

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Tereza Hrubantová

Analýza hypoglykemií u pacientů s DM 1. typu pomocí kontinuální monitorace glukózy

Analysis of hypoglycemia by Continuous Glucose Monitoring in patients with Type 1 diabetes

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Jan Šoupal

Praha, 2016

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 29. 04. 2016

Tereza Hrubantová

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala MUDr. Janu Šoupalovi za jeho odborné vedení, vstřícnost, trpělivost, věcné rady a čas, který mi při zpracování mé bakalářské práce věnoval.

Poděkovat bych také chtěla i všem pacientům za jejich ochotu zúčastnit se výzkumu.

Identifikační záznam

HRUBANTOVÁ, Tereza. *Analýza hypoglykemií u pacientů s DM 1. typu pomocí kontinuální monitorace glukózy. [Analysis of Hypoglycemia by Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 1 Diabetes]*. Praha, 2016. 62s. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN. Vedoucí práce MUDr. Jan Šoupal.

Abstrakt:

Tato bakalářská práce se zabývá analýzou hypoglykemií u pacientů s diabetem 1. typu pomocí kontinuální monitorace glukózy. Cílem bylo zhodnotit výskyt hypoglykemií, prevalenci syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a zjistit, jakým způsobem pacienti hypoglykémii řeší.

Teoretická část obsahuje přehled základních informací o diagnóze diabetu 1. typu. Zaměřuje se na problematiku hypoglykemií a možnosti zlepšení kompenzace diabetu pomocí kontinuální monitorace glukózy.

V praktické části je pomocí kontinuální monitorace glukózy analyzována frekvence a délka trvání hypoglykemií. Na základě upraveného Clarkova dotazníku je vyhodnocen výskyt syndromu nerozpoznávání hypoglykémie. Z výsledků dotazníků jsou také vyhodnoceny způsoby, jakými pacienti hypoglykémie řeší.

Výsledky výzkumu ukázaly, že výskyt hypoglykemií je výrazně vyšší, než si pacienti sami myslí. Během týdenní kontinuální monitorace glukózy v zaslepeném režimu bylo hypoglykemií postiženo 85% pacientů v noci a 94% pacientů v průběhu dne. Celkem pacienti strávili v hypoglykémii 7,2% času, tedy přibližně 12 hodin, z toho 4 hodiny a 40 min v noční hypoglykémii, a v průběhu dne se pak pohybovali v hypoglykemickém pásmu 7 hodin a 21 minut. Prevalence syndromu nerozpoznávání hypoglykémie se potvrdila u 26% pacientů. Noční hypoglykémii pacienti nejčastěji řešili jednoduchými sacharidy v podobě bonbonů z hroznového cukru, v průběhu dne pak byla nejčastější, ale ne zcela optimální, volbou sušenka.

Z provedeného výzkumu je patrné, že hypoglykémie je častým problémem při léčbě diabetu 1. typu a je nutné dbát na kvalitní a odborně vedenou edukaci, která pacientům pomáhá hypoglykemiím předcházet nebo je zvládnout správným způsobem.

Klíčová slova: Diabetes mellitus 1. typu, hypoglykémie, syndrom nerozpoznávání hypoglykémie, kontinuální monitorace glukózy

Abstract:

This bachelor's thesis presents an analysis of type 1 diabetes patients' hypoglycemia using continuous glucose monitoring. The thesis aims to evaluate the occurrence of hypoglycemia, the prevalence of impaired awareness of hypoglycemia and to investigate how patients treat hypoglycemia.

The theoretical part of the thesis presents a summary of the general knowledge of type 1 diabetes diagnosis, focusing on the hypoglycemic issues and diabetes compensation improvements using continuous glucose monitoring.

The practical part analyses hypoglycemia frequency and duration using continuous glucose monitoring. Occurrences of the impaired awareness of hypoglycemia, as well as the ways in which patients treat hypoglycemia, are evaluated according to a modified Clark Method.

The research shows that the actual occurrence of hypoglycemia is significantly higher than its occurrence as perceived by the patients. Continuous one-week blind glucose monitoring shows that hypoglycemia occurs in 85 % of patients at night and 95 % of patients during the day. In total, patients suffered hypoglycemia 7.2 % of the week, i.e. approx. 12 hours, of which 4 hours and 40 minutes occurred at night while 7 hours and 21 minutes they were experiencing hypoglycemia during the day. The impaired awareness of hypoglycemia prevalence was confirmed for 26 % of patients. Nightly hypoglycemia was usually treated by taking simple carbohydrates in the form of glucose tablets. Daily hypoglycemia was most often treated rather sub-optimally by eating cookies.

The research indicates that treatment of type 1 diabetes is frequently accompanied by hypoglycemia and it is necessary to provide proper and expertly led training that helps patients prevent hypoglycemia or treat it correctly.

Key words: Type 1 diabetes, hypoglycemia, Impaired Awareness of Hypoglycemia, Continuous Glucose Monitoring

Obsah:

1 Úvod.....	9
2 Diabetes mellitus 1. typu	10
2.1 Historie diabetu	10
2.2 Inzulín – sekrece a účinek	11
2.3 Klasifikace diabetu	12
2.3.1 Diabetes mellitus 1. typu	13
2.3.2 Diabetes mellitus 2. typu	14
2.3.3 Specifické typy diabetu	14
2.3.4 Gestační diabetes	14
2.3.5 Poruchy glukózové homeostázy	14
2.4 Výskyt DM 1. typu.....	15
2.5 Příznaky DM 1. typu	15
2.6 Diagnostika DM 1. typu.....	15
2.7 Terapie DM 1. typu	16
2.7.1 Inzulínové přípravky	16
2.7.2 Typy inzulínových režimů.....	18
2.7.3 Selfmonitoring	18
2.7.4 Dieta u DM 1. typu	19
2.8 Komplikace DM 1. typu.....	20
2.8.1 Akutní komplikace	20
2.8.2 Chronické komplikace	21
3 Hypoglykémie.....	22
3.1 Výskyt hypoglykémie	22
3.2 Fyziologie hypoglykémie.....	22
3.3 Příznaky hypoglykémie.....	23
3.4 Syndrom nerozpoznávání hypoglykémie	24

3.5 Terapie hypoglykémie	24
3.6 Prevence hypoglykémie	25
4 Kontinuální monitorace glukózy	26
4.1 Komponenty systémů pro kontinuální monitoraci glukózy	26
4.2 Nastavení systémů pro kontinuální monitoraci glukózy	28
4.3 Limitace kontinuální monitorace glukózy	28
4.4 Indikace pro kontinuální monitoraci glukózy	29
5 Praktická část	31
5.1. Cíl výzkumu	31
5.2. Hypotézy	31
5.3. Metodika	31
5.4. Charakteristika souboru	32
5.5 Výsledky	34
6 Diskuze	48
7 Závěr	51
8 Seznam použitých zkratk	52
9 Seznam použité literatury	53
10 Seznam příloh	56

1 Úvod

Bakalářská práce se zabývá problematikou onemocnění diabetes mellitus 1. typu, které je charakterizováno zánikem B-buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Onemocnění vzniká častěji u geneticky predisponovaných osob a mezi hlavní spouštěcí mechanismy patří virová infekce.

Podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky bylo v České republice v roce 2013 s diabetem 1. typu léčeno 58 901 osob.

Detailněji se práce zaměřuje především na problematiku hypoglykemií jako hlavního limitujícího faktoru tohoto onemocnění, který brání běžnými léčebnými prostředky dosáhnout trvale ideální kompenzace a normálních hodnot glykovaného hemoglobinu HbA_{1c}. S lepší dostupností a spolehlivostí kontinuální monitorace glukózy (CGM) v podkoží je možné hypoglykémii lépe popsat a zkoumat.

V praktické části je pomocí CGM analyzována frekvence a délka trvání hypoglykemií. Součástí práce je také analýza výskytu syndromu nerozpoznávání hypoglykemií pomocí upraveného Clarkova dotazníku.

Cílem této práce je zhodnotit výskyt hypoglykemií, prevalenci syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a zjistit, jakým způsobem pacienti s diabetem 1. typu hypoglykémii řeší.

2 Diabetes mellitus 1. typu

2.1 Historie diabetu

Diabetes mellitus (cukrovka) patří mezi nejstarší onemocnění lidstva. V historii diabetu od sebe nelze různé typy tohoto onemocnění jednoznačně oddělit. Z tohoto důvodu je historie diabetu společná. První záznamy pocházejí z období 1550 př. n. l. z Egypta, kde se zachoval Ebersův papyrus, který popisuje nemoc, při které „se maso a kosti ztrácejí do moči“ (Pelikánová, 2011; Rybka, 2006).

Teprve ve 2. století n.l. se objevuje název „diabetes“, kdy ho poprvé použil řecký lékař Aretaeus z Kappadokie. V roce 1776 Matthew Dobson objevuje v krvi a moči nemocných zvýšenou hladinu cukrů. O pár let později, roku 1787, W. Cullen přidává k názvu „diabetes“ přívlastek „mellitus“ (Pelikánová, 2011).

Během 19. století se nemoci věnují C. Bernard, H. D. Noyes, E. Lanceraux a také Paul Langerhans, který objevuje ostrůvky slinivky břišní, které jsou po něm později pojmenovány. Koncem 19. století Oskar Minkowski s Josefem von Meringem sledují vztah mezi slinivkou břišní a diabetem po odstranění pankreatu z těla pokusných psů (Pelikánová, 2011).

Začátkem 20. století, roku 1909, Jean De Meyer pojmenovává tehdy ještě hypotetický hormon snižující hladinu glykémie názvem „inzulín“. V roce 1921 Frederick Banting s Charlesem Bestem získávají ze slinivky břišní pokusného psa aktivní hormon snižující hladinu glykémie a poprvé podávají inzulín člověku s diabetem (Rybka, 2006). Prvním lidským pacientem se stal doktor Joseph Gilchrist. Diabetes se mu dramaticky zlepšil. Není tedy pravda, co se většinou traduje, že prvním léčeným člověkem byl Leonard Thompson. Ten byl prvním pacientem s diabetem, kterého inzulín zachránil od smrti v kómatu. V roce 1923 byla za objev inzulinu udělena Nobelova cena. Roku 1936 je objevena a popsána Paulem Kimmelstielem a Cliffordem Wilsonem diabetická glomeruloskleróza jako komplikace onemocnění diabetem. V tomto období jsou zjištěny i další specifické komplikace diabetu, jako je retinopatie a neuropatie. Ve 40. letech 20. století H. C. Hagedorn zkoumá prodloužení účinku inzulinu vazbou na protamin. Prodloužení účinku inzulinu později umožňuje aplikaci inzulinu na noc, a zlepšuje tak péči o pacienty s diabetem.

Druhá polovina 20. století přináší popsání molekulární struktury inzulinu Frederickem Sangerem, za které mu byla udělena Nobelova cena. Ve stejném období S. A. Bermon a R. S. Yalowová zavádějí metodu stanovení imunoreaktivního inzulinu v plazmě. Od roku 1963 se zásluhou H. Keena a C. Chlouveraka provádí vyšetření mikroalbuminurie, která je důležitým ukazatelem diabetického poškození ledvin (Pelikánová, 2011; Rybka, 2006). V roce 1963 byla založena Česká diabetologická společnost, jejími hlavními zakladateli

byli prof. MUDr. Richard Foit, DrSc., prof. MUDr. Jiří Syllaba, DrSc. a MUDr. Ota Dub (ČDS, 2015).

V 80. letech 20. století byly zavedeny metody pro stanovení C-peptidu, které umožňují odhadnout stav vlastní sekrece inzulínu. O deset let později jsou zaváděny techniky biosyntetické přípravy lidského inzulínu pomocí rekombinace DNA. O něco později jsou vyvinuta také inzulínová analoga s cílem dosáhnout výhodnějšího uvolňování inzulínu po jeho podání do podkoží (Rybka, 2006).

I v dnešní době výzkum stále pokračuje, zabývá se mimo jiné vývojem takzvaných inteligentních inzulínů a během několika let se očekává zavedení tzv. uzavřeného okruhu (umělá slinivka břišní) do klinické praxe.

2.2 Inzulín – sekrece a účinek

Inzulín je hormon, jehož nejdůležitější funkcí je řízení metabolismu glukózy. Je syntetizován B-buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu a je produkován ve formě tzv. pre-prohormonu. Postupným odštěpováním aminokyselin v Golgiho aparátu je změněn na proinzulín a po odštěpení C-peptidu z něj vzniká inzulín (Mourek, 2012).

Lidský inzulín je hormon bílkovinné povahy, který se skládá ze dvou polypeptidových řetězců (A, B). Řetězec A obsahuje 21 aminokyselin a řetězec B 30 aminokyselin. Oba řetězce jsou propojeny dvěma disulfidovými můstky (Adamec, Saudek, 2005).

Sekrece inzulínu je řízena především koncentrací glukózy v krvi, ale uplatňují se i další živiny, hormony a vlivy nervové. Mezi stimulující hormony patří např. glukagon, růstový hormon, sekretin, cholecystokinin, gastrin a z nervových vlivů se uplatňuje především parasympatikus. Tlumivý vliv na jeho sekreci má naopak somatostatin, galanin, neuropeptid Y a stimulace sympatiku (Adamec, Saudek, 2005).

Denní produkce inzulínu u zdravého člověka činí přibližně 20 - 40 jednotek. Z toho polovinu tvoří bazální sekrece (průměrně 0,5 - 1 jednotka/hod.), která kolísá v souvislosti s rytmem kontraregulačních hormonů, typicky především kortizolu. Sekrece inzulínu obvykle stoupá v časných ranních hodinách (od 3. - 4. hodiny), kdy se také zvyšuje uvolňování kortizolu z kůry nadledvin. Přibližně druhá polovina z celkové denní produkce inzulínu je uvolňována při příjmu potravy (tzv. prandiální sekrece) a ovlivňuje regulaci postprandiální glykémie (Adamec, Saudek, 2005).

Inzulín působí v cílových tkáních navázáním na inzulínové receptory, které jsou součástí buněčné membrány. Aktivace inzulínového receptoru spustí složitou kaskádu dějů, které slouží k předání signálu do nitra buňky (Škrha, 2009).

Hlavním biologickým účinkem inzulínu je stimulace anabolických a blokáda katabolických pochodů v metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Hlavním místem působení inzulínu jsou játra, kosterní svaly a tuková tkáň. Inzulín zde stimuluje syntézu glykogenu, lipogenezi, proteosyntézu či blokuje lipolýzu. Účinky inzulínu podrobně znázorňuje tabulka 1 (Adamec, Saudek, 2005).

Tabulka 1 Účinek inzulínu (Adamec, Saudek, 2005)

Játra	Tvorba glykogenu, blokáda produkce glukózy, syntéza mastných kyselin, blokáda ketogeneze, produkce cytokinů
Svaly	Vychytávání glukózy, syntéza glykogenu, blokáda proteolýzy
Tuk	Blokáda lipolýzy, ukládání tuku, produkce adipokinů
CNS	Snížení chuti k jídlu
Pankreas	Ovlivnění sekrece inzulínu
Endotel	Produkce NO, vazodilatace
Trombocyty	Ovlivnění trombogeneze
Makrofágy, lymfocyty	Ovlivnění syntézy prozánětlivých cytokinů

2.3 Klasifikace diabetu

Diabetes mellitus (DM) je heterogenní skupina metabolických onemocnění různé etiologie, jejichž společným projevem je hyperglykémie. Diabetes vzniká poruchou sekrece nebo účinku inzulínu a je provázen poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Důsledkem chronické hyperglykémie se rozvíjejí dlouhodobé cévní komplikace, které dělíme na specifické neboli mikrovaskulární a nespecifické neboli makrovaskulární. Mezi mikrovaskulární komplikace patří retinopatie, nefropatie a neuropatie. Makrovaskulární komplikací je urychlená ateroskleróza (Pelikánová, 2011, Rybka, 2006).

Přehled klasifikace DM a poruch glukózové homeostázy uvádí tabulka 2.

Tabulka 2 Klasifikace DM a poruch glukózové homeostázy (Pelikánová, 2011)

Diabetes mellitus
DM 1. typu A. imunitně podmíněný B. idiopatický
DM 2. typu
Ostatní specifické typy diabetu
Gestační DM
Poruchy glukózové homeostázy
Zvýšená (hraniční) glykémie na lačno
Porušená glukózová tolerance

2.3.1 Diabetes mellitus 1. typu

Příčinou onemocnění je destrukce (zánik) B-buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jejich zánik způsobuje absolutní nedostatek inzulínu, pacient je poté celoživotně závislý na jeho exogenním podávání.

Podle příčiny zániku B buněk rozlišujeme dva subtypy diabetu 1. typu:

A. Imunitně podmíněný diabetes

Destrukci buněk způsobí autoimunitní proces (tzv. inzulitida), ke kterému dochází častěji u geneticky predisponovaných osob. Mezi hlavní spouštěcí mechanismy patří virová infekce. Onemocnění se může vyskytovat v kterémkoli věku. V dětském věku a v období dospívání většinou dochází k destrukci B-buněk pankreatu náhle a typické příznaky se projeví velmi rychle akutním rozvojem ketoacidózy. Zánik B-buněk může probíhat také ve formě postupně se rozvíjející inzulitidy, při které je zachována zbytková produkce inzulínu po mnoho dalších let a brání tak rozvoji ketoacidózy. Tento průběh se vyskytuje především u dospělých jedinců a je označován termínem LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adults). DM 1. typu se často vyskytuje spolu s jinými autoimunitními onemocněními jako je Hashimotova tyreoiditida, perniciózní anémie, celiakie a Addisonova choroba (Pelikánová, 2011; Svačina, 2008).

B. Idiopatický diabetes

Onemocnění se vyskytuje především v africké a asijské populaci a probíhá stejně jako DM 1. typu A, ale není prokázána autoimunitní příčina. Nemocní jsou závislí na exogenním podávání inzulínu (Pelikánová, 2011; Rybka, 2006).

2.3.2 Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu představuje zdaleka nejčastější formu onemocnění cukrovkou. Z patofyziologického hlediska se vyznačuje individuálně podmíněnou kombinací porušené sekrece inzulínu a necitlivostí cílových tkání k účinkům inzulínu – tzv. inzulínová rezistence (IR). Na vzniku se podílí genetická predispozice a exogenní vlivy, jako je nadměrný příjem energie, nevhodné složení stravy, malá fyzická aktivita, stres, kouření a jiné civilizační návyky. DM 2. typu je jedním z projevů metabolického syndromu. Nejčastěji se vyskytuje v dospělosti po 40. roce věku, ale bohužel dochází i k nárůstu výskytu v mladším věku a dětství (Pelikánová 2011, Rybka 2006).

2.3.3 Specifické typy diabetu

Mezi specifické typy diabetu řadíme diabetes vzniklý při chorobách exokrinní části slinivky břišní a při endokrinopatiích např. akromegalii, Cushingově syndromu a glukagonomu. Řadíme sem také diabetes MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young). Tento typ diabetu bývá diagnostikován v mládí, obvykle okolo 25. – 30. roku života. Tento typ diabetu je geneticky podmíněný defektem B-buněk Langerhansových ostrůvků. Jedná se o autosomálně dědičné onemocnění. Jedinci s MODY nebývají obézní a nemívají inzulínovou rezistenci. I když koexistence diabetu a obezity, která je dnes v populaci zcela běžná, diagnózu MODY v žádném případě nevylučuje (Škrha, 2009).

2.3.4 Gestační diabetes

Gestační diabetes je porucha glukózové homeostázy, který se u ženy poprvé diagnostikuje v těhotenství. Projevuje se jako porušená glukózová tolerance nebo jako DM. Ve 24. až 28. týdnu těhotenství se provádí screeningový test na stanovení nebo vyloučení gestační poruchy glukózového metabolismu (Škrha, 2009).

2.3.5 Poruchy glukózové homeostázy

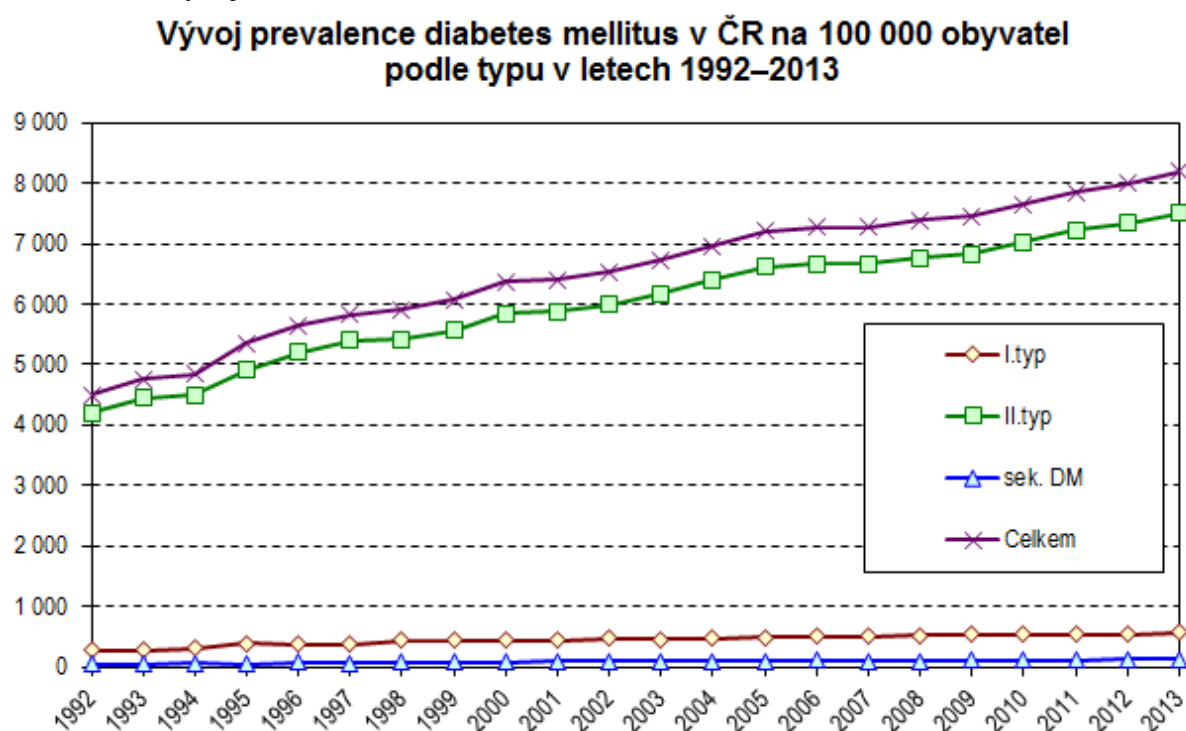
Poruchy glukózové homeostázy zahrnují přechod mezi normální tolerancí glukózy a diabetem. Jde o zvýšenou (hraniční) glykémii na lačno (glykémie v rozpětí 5,6 - 6,9 mmol/l) a porušenou glukózovou toleranci (PGT) charakterizovanou glykemií v rozmezí 7,8 - 11,0 mmol/l ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) (Škrha, 2009).

2.4 Výskyt DM 1. typu

Národní údaje o výskytu diabetu shromažďuje Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) a dále pak Český registr dětského diabetu.

Podle ÚZIS bylo v České republice v roce 2013 s diabetem léčeno přibližně 8,2% populace, což představuje 861 647 nemocných. Ke konci roku 2013 se léčilo s DM 2. typu 789 900 nemocných a 58 901 nemocných s diabetem 1. typu. Počet léčených pacientů s diabetem dlouhodobě roste, viz obrázek 1 (ÚZIS, 2015).

Obrázek 1 Vývoj diabetu v ČR



Zdroj: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-diabetologie-pece-diabetiky-roce-2013>

2.5 Příznaky DM 1. typu

Mezi typické příznaky diabetu patří žízeň až polydipsie (nadměrná žízeň), polyurie (časté a vydatné močení), nykturie (noční močení), hubnutí při normální chuti k jídlu, únavnost, malátnost, přechodné poruchy zrakové ostrosti, poruchy vědomí. Může se objevovat dech páchnoucí po acetonu (Pelikánová, 2011; Perušičová, 2012; Štěchová, 2014).

2.6 Diagnostika DM 1. typu

Pro diagnózu DM 1. typu svědčí kromě klinických příznaků popsanych výše prokázání hyperglykémie z venózní krve, glykosurie, eventuálně ketoacidózy. DM 1. typu je většinou

doprovázen zvýšenou hladinou protilátek proti inzulinu (IAA), dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD65) a proti tyrosin-fosfatáze IA2 (anti-IA2). Pozitivita uvedených látek podporuje diagnózu (Bureš, 2014; Pelikánová, 2011).

2.7 Terapie DM 1. typu

U všech nemocných s DM 1. typu je léčba zahajována inzulínem. Inzulín podáváme tak, aby byla co nejvíce napodobena fyziologická endogenní sekrece inzulinu a aby dávkování bylo sladěno s příjmem potravy a mírou fyzické aktivity.

Součástí léčby je edukace správného selfmonitoringu glykemií. Správně prováděné měření glykémie umožňuje pacientům samostatnou kontrolu kompenzace diabetu a podle potřeby upravit dávky inzulinu.

Každý pacient s diabetem by měl projít komplexní edukací, která tvoří nedílnou součást léčby (Pelikánová, 2011).

2.7.1 Inzulínové přípravky

Od inzulínových přípravků se očekává, že nahradí jak bazální sekreci, tak postprandiální sekreci inzulinu. V současné době se v léčbě používají humánní (lidské) inzulíny a inzulínová analoga. Dříve se používaly inzulíny izolované ze zvířecích (vepřových a hovězích) pankreatů.

Lidský inzulín (humánní) je vyráběn cestou genetického inženýrství. Vyrábí se pomocí přenosu rekombinantní DNA do buňky živého organismu (např. *Escherichia coli*).

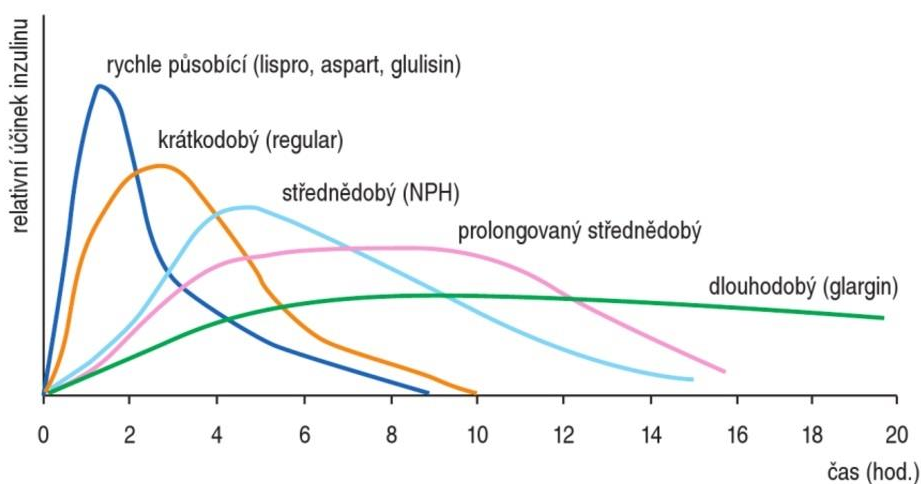
Analogá inzulínu jsou biosynteticky připravené molekuly inzulínu, charakterizované specifickými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi. Cílem při vývoji je zajistit nízkou intraindividuální variabilitu ve vstřebávání, nízké riziko hypoglykémie a hmotnostních přírůstků, nízkou mitogenní aktivitu a malé riziko karcinogeneze. Analogá inzulínu umožňují přesnější napodobení fyziologické sekrece inzulinu (Adamec, 2005; Pelikánová, 2011; Štěchová, 2014).

Podle rychlosti dosažení účinku působení a délky trvání účinku po podkožním podání, rozdělujeme inzulínové přípravky na ultrakrátkodobé, krátkodobé, střednědobé, dlouhodobé a ultradlouhodobé. Rozdělení znázorněno v tabulce 3, časový průběh účinku na obrázku 2 (Pelikánová, 2011).

Tabulka 3 Přehled inzulinů a inzulinových analog podle trvání účinku (Štěchová, 2014)

Nástup	Vrchol	Trvání	Preparát	Účinná látka
Ultrakrátkodobé				
10 - 20 min	30 - 45 min	2 - 5 hod	Apidra, Humalog, Novorapid	Insulin Glulisin, Insulin Lispro, Insulin Aspart
Krátkodobé				
30 min	60 - 180 min	4 - 6 hod	Actrapid HM, Humulin R, Insuman Rapid	Amorfní biosyntetický lidský inzulin, biosyntetický inzulin, lidský inzulin
Středně dlouhodobé				
1 - 3 hod	4 - 6 hod	12 - 24 hod	Humulin L, Humulin N, Insulatard, Insuman Basal, Monotard HM	Biosyntetický lidský inzulin Isofan, lidský inzulin
Dlouhodobé				
3 - 4 hod	10 - 18 hod	22 - 24 hod	Lantus, Toujeo Levemir	Insulin Glargin Insulin Detemir
Ultradlouhodobé				
3 - 9 hod	není	28 - 40 hod	Tresiba	Insulin Degludek

Obrázek 2 Časový průběh účinku inzulinových přípravků (Rybka, 2007)



2.7.2 Typy inzulínových režimů

Inzulínové režimy jsou různé postupy v podávání inzulínu. Rozlišujeme režimy konvenční a intenzifikované.

Konvenční léčba představuje aplikování inzulínu v jedné či ve dvou denních dávkách. Tento typ režimu je obvykle používán u pacientů s diabetem mellitem 2. typu, kteří mají vlastní sekreci inzulínu, cílem je především ovlivnění ranní hyperglykémie.

Intenzifikovaná léčba je postavena na podávání inzulínu takovým způsobem, který se co nejvíce podobá fyziologické sekreci inzulínu, pokrývá tedy bazální a prandiální potřebu inzulínu. Během dne se inzulín aplikuje v podobě krátkodobého inzulínu k jídlu 3-5 krát denně a 1-2 krát denně v podobě bazálního inzulínu. Podání inzulínu může probíhat formou mnoha dávek inzulínu v průběhu dne pomocí inzulínové stříkačky nebo inzulínového pera či formou aplikace inzulínu inzulínovou pumpou. Úspěšné intenzifikované léčby docílíme pravidelnou kontrolou glykémie a průběžnou úpravou dávek inzulínu pacientem, který prošel řádnou edukací, je dostatečně motivován a schopen spolupráce s týmem zdravotníků (Pelikánová, 2011; Piťhová, 2006; Piťhová, 2010; Škrha, 2009; Štěchová, 2014).

2.7.3 Selfmonitoring

Selfmonitoring označuje kontrolu diabetu prováděnou pacientem. Znalost aktuální glykémie je zásadní pro úspěšnou léčbu diabetu. Čím více měření během dne proběhne, tím přesněji se dá přizpůsobit dávka inzulínu jeho potřebám. Vyšší frekvence měření glykemií pomocí glukometru je také spojená s lepší kompenzací diabetu a nižším rizikem rozvoje komplikací. Selfmonitoring zahrnuje měření glykémie glukometrem a/nebo kontinuální monitorací a stanovení ketolátek a glukózy v moči (Fejfarová, 2008; Lebl, 2015).

Měření glykémie glukometrem

Každý den by mělo být prováděno měření malého glykemického profilu, které zachycuje čtyři naměřené hodnoty během dne:

1. ráno po probuzení těsně před injekcí inzulínu před snídání
2. v poledne před obědem před polední injekcí inzulínu
3. večer před injekcí před večeří
4. těsně před spaním, nejméně dvě hodiny po posledním jídle

Den před návštěvou diabetologa, v době nemoci či při zhoršené kompenzaci je vhodné měřit velký glykemický profil, který zahrnuje až 9 měření během 24 hodin. Je to měření před hlavními jídly a svačinami, o půlnoci, ve 3 hodiny ráno a před snídání.

Uspokojivé kompenzace nedosáhneme bez pravidelného měření. I přes velmi častá měření nám glukometr neposkytne veškeré informace o vzestupech a poklesech glykémie během dne. Pro lepší posouzení dynamiky změn v delším časovém intervalu (hodiny, dny) a pro odhalení nerozpoznaných hypoglykemií byl vyvinut systém pro kontinuální monitoraci glukózy, který měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině (Kudlová, 2006; Lebl, 2015).

Kontinuální monitorace glukózy

Kontinuální monitorace glukózy je označována zkratkou CGM neboli Continuous Glucose Monitoring. Systém poskytuje kompletní obraz o skrytých nízkých a vysokých koncentracích glukózy, které nemusí být odhaleny pravidelným měřením glykémie glukometrem (Medtronic, 2015). Kontinuální monitoraci glukózy je v této práci věnovaná samostatná kapitola s názvem Kontinuální monitorace glukózy na str. 25.

Vyšetření ketolátek a glukózy v moči

Ketolátky přítomné v moči označujeme jako ketonurii. Vyskytuje se u pacientů při hyperglykémii spojené s ketoacidózou nebo u hladovějících osob, které mají nedostatek glukózy jako energetického substrátu, a díky tomu je energie získávána ve zvýšené míře rozkladem lipidů. Vyšetření hladiny ketolátek v moči (případně v krvi) by měli pacienti provést v situaci, kdy opakovaně naměřili glykémii nad 17 mmol/l, nebo při nemoci. Vyšetření v moči se provádí pomocí testovacích proužků (např. Diaphan) (Fejfarová, 2008; Lebl, 2015).

Stav, kdy je glukóza přítomná ve zvýšené míře v moči, označujeme jako glykosurie. Vyskytuje se při vyšších hladinách glykémie. Obvykle při dosažení hodnoty 10 mmol/l, kdy je překročen tzv. ledvinový práh a glukóza se dostává do primární moči, ze které již v důsledku překročení kapacity transportních mechanismů ledvin není zpětně vstřebávána, a objevuje se tak v definitivní moči. Vyšetřujeme pomocí testovacích proužků (Fejfarová, 2008; Lebl, 2015).

2.7.4 Dieta u DM 1. typu

Dietní léčba u diabetu 1. typu je v některých publikacích nazývána regulovanou stravou, při které je pacient léčen intenzifikovaným inzulínovým režimem. Jedná se o rozložení jídel během 24 hodin dle zvyklostí pacienta. Energetická hodnota se odvíjí od individuální potřeby pacienta a skladba potravin odpovídá zásadám zdravé výživy. Většinou je doporučováno 5-6 jídel denně (3 hlavní jídla, 2 svačiny a druhá večeře) v časovém rozmezí 2,5 - 3 hodiny (Kapounová, 2007; Rušavý, 2007; Svačina, 2008).

Každý pacient by měl projít edukací, při které se naučí pracovat s výměnnými (sacharidovými) jednotkami, aby byl schopen upravovat aplikaci inzulínu a udržel si

hladinu glykémie v rámci stanoveného rozmezí. V České republice je ujednáno, že jedna výměnná jednotka (VJ) se rovná 10g sacharidů, což odpovídá přibližně 2 kostkám cukru.

Při používání výměnných jednotek je vhodné znát druhy sacharidů, jejich obsah v potravinách a vliv na hladinu glykémie. Potraviny obsahující jednoduché cukry (monosacharidy a disacharidy) vedou k rychlému vzestupu glykémie a patří mezi ně:

- hroznový cukr (glukóza)
- řepný cukr (sacharóza), který slouží ke slazení a vyskytuje se především ve sladkostech a cukrářských výrobcích
- mléčný cukr (laktóza), který je obsažen v nízkotučných i plnotučných mléčných výrobcích
- ovocný cukr (fruktóza), který se nachází v ovoci

Potraviny obsahující složené cukry (polysacharidy) vedou k pomalejšímu vzestupu glykémie, jelikož jsou déle tráveny. Pro pacienta s diabetem jsou vhodnější než cukry jednoduché. Jedná se např. o škrob, který se vyskytuje v potravinách rostlinného původu, jako jsou obiloviny, luštěniny, brambory apod. (Havlová, Jirkovská, 2014; Kapounová, 2007).

2.8 Komplikace DM 1. typu

Komplikace diabetu 1. typu obecně dělíme na akutní a chronické. V minulosti se akutní komplikace vyskytovaly velmi často. Ohrožovaly pacienty a nezhledka vedly k úmrtí pacientů. V souvislosti s dnešními lepšími a kvalitnějšími léčebnými metodami prevence a překonání akutních komplikací se do popředí dostávají pozdní neboli chronické komplikace diabetu (Škrha, 2009).

2.8.1 Akutní komplikace

Akutní komplikace diabetu 1. typu vyžadují komplexní péči a podle závažnosti i hospitalizaci. Mezi akutní komplikace řadíme hypoglykémii a diabetickou ketoacidózu.

Hypoglykémie se vyskytuje poměrně často jako komplikace inzulínové terapie, patří mezi hlavní limitující faktory intenzifikovaných inzulínových režimů (Rybka, 2007). Hypoglykémie jsou probrány níže v samostatné kapitole.

Diabetická ketoacidóza (DKA) předchází relativní nebo absolutní nedostatek inzulínu a někdy se může spolupodílet i zvýšená produkce kontraregulačních hormonů. Hyperglykémie je provázena dehydratací a osmotickou diurézou. Mezi nejčastější příčiny patří nesprávně vedená léčba diabetu (nejčastěji při nespolupráci pacienta), tedy nedostatečná nebo přerušovaná léčba inzulínem. Jiným důvodem může být akutní infekce či

jiné závažné, obvykle akutní, onemocnění. Diabetická ketoacidóza nezřídka provází diagnózu diabetu 1. typu (Pelikánová, 2011; Rybka, 2007).

2.8.2 Chronické komplikace

Při delší době trvání diabetu dochází k nezvratným změnám cévní stěny a pojiva. Rozvíjí se mikrovaskulární komplikace, mezi které patří diabetická nefropatie, retinopatie a neuropatie. Nejčastější příčinou úmrtí pacientů s diabetem jsou ale komplikace makrovaskulární, jako je infarkt myokardu a cévní mozková příhoda, tyto komplikace nejsou omezené pouze na pacienty s diabetem a běžně se vyskytují i bez jeho přítomnosti.

Výskyt komplikací je spojen s délkou trvání a stavem kompenzace diabetu. Obecně platí, že s delším trváním diabetu počet komplikací narůstá a při neuspokojivé kompenzaci se komplikace rozvíjejí rychleji (Haluzík, 2013; Rybka, 2007).

Diabetická nefropatie je onemocnění ledvin charakterizované poškozením glomerulárních kapilár. Projevuje se proteinurií, hypertenzí a postupným poklesem renálních funkcí.

Retinopatie je onemocnění, při kterém jsou poškozeny cévy sítnice, zvyšuje se riziko těžkého poškození zraku včetně slepoty.

Při neuropatii dochází k poruchám funkcí somatických i viscerálních nervů. Může se projevit subjektivními potížemi (bolesti, pálení, brnění atd.) a objektivními nálezy (svalová atrofie, otoky, změna barvy atd.) (Haluzík, 2013; Pelikánová, 2011; Rybka, 2007).

3 Hypoglykémie

Hypoglykémie je stav, při kterém dochází ke snížení koncentrace glukózy v krvi pod dolní hranici normálního rozpětí hodnot vyskytující se u zdravé populace. U zdravých osob se hodnoty glykémie na lačno pohybují v rozmezí 3,8 - 5,6 mmol/l (Škrha, 2013).

Hypoglykémie je považována za limitující faktor, který brání běžnými léčebnými prostředky dosáhnout trvale ideální kompenzace a normálních hodnot HbA_{1c} (Pelikánová, 2011).

3.1 Výskyt hypoglykémie

Hypoglykémie se u diabetu 1. typu objevuje při nedostatečném přísunu glukózy do krve nebo při jejím nadměrném odsunu vlivem účinku inzulínu, který je aplikován exogenně (Škrha, 2009).

Mezi nejčastější příčiny hypoglykémie u osob s diabetem 1. typu patří zvýšená fyzická zátěž, vynechání pravidelného jídla, nesprávně zvolená dávka inzulínu, požití alkoholu. Nezřídka se jedná o kombinaci výše uvedených příčin (Pelikánová, 2011).

Rozlišujeme hypoglykémie lehké, které jsou u nemocných léčených intenzifikovaným režimem poměrně časté, při nichž si pacient zvládne pomoci sám, a těžké, které jsou závažné a při kterých pacient potřebuje pomoc druhé osoby (Kasper, 2015).

Hypoglykémie se vyskytuje i v noci, kdy nemusí dojít k rozpoznání příznaků během spánku, a proto bývá dlouho skrytá. Noční hypoglykémie způsobuje především neklid, pocení či křeče a díky tomu může být teoreticky rozpoznána druhou osobou. Ráno nemocný může pociťovat bolesti hlavy či únavu (Šmahelová, 2006).

3.2 Fyziologie hypoglykémie

Glukóza je základním energetickým substrátem pro mozek, ale také pro ostatní buňky organismu. Hladinu glykémie sledují tzv. glukózové senzory, které se nachází např. v B-buňkách pankreatu, v mozku, karotickém sinu a intrahepatálně v portální žíle. Pro případ poklesu koncentrace glukózy v krvi je organismus vybaven kontraregulačním systémem, který u zdravého jedince funguje na základě:

1. *Snížení sekrece inzulínu*
2. *Zvýšení sekrece glukagonu a adrenalinu.* Glukagon je zodpovědný za produkci glukózy v játrech zvýšením glykogenolýzy a spolu s adrenalinem zvyšují glukoneogenezi.

3. *Aktivace sympatického nervstva.* Působí na rozvoj adrenergních příznaků, které mají funkci upozornit na blížící se hypoglykémii a dát stimul k příjmu glukózy stravou.
4. *Zvýšení sekrece růstového hormonu (somatotropního hormonu, STH) a kortizolu.* Působí především na periferní tkáně. Uplatňují se při déletrvající hypoglykémii (Pelikánová, 2011; Rybka, 2007).

U nemocných s DM 1. typu chybí reakce inzulínu a zvýšení sekrece glukagonu jako odpověď na hypoglykémii.

3.3 Příznaky hypoglykémie

Příznaky vznikají na základě aktivace autonomního nervstva (neurogenní příznaky) a jako důsledek následné neuroglykopenie, kdy dochází k nedostatku glukózy v nervovém systému (CNS). Autonomní adrenergní příznaky se projevují většinou neklidem, pocením, třesem, zčervenáním nebo bledostí, tachykardií, úzkostí a případně hladem. Neuroglykopenické příznaky se objevují obvykle při poklesu glykémie pod hodnotu 2,8 mmol/l. Jedinec má problém se soustředěním, s rozmazaným či dvojítm viděním, pociťuje únavu, bolesti hlavy, objevují se poruchy řeči a má různě kvantitativně odstupňovanou poruchu vědomí od somnolence přes sopor až po kóma. Přehled příznaků shrnut v tabulce 4 (Mokáň, 2010; Škrha, 2013).

Tabulka 4 Neurogenní a neuroglykopenické příznaky (Škrha, 2013)

Neurogenní příznaky (stimulace autonomního nervstva)
<i>Příznaky:</i> pocení, palpitace, úzkost, hlad, třes
<i>Projevy:</i> bledost, tachykardie, rozšíření pulsového tlaku
Neuroglykopenické příznaky
<i>Příznaky:</i> slabost, únava, závrať, bolest hlavy, zmatenost, změny chování a nálady, nesoustředěnost, poruchy kognitivních funkcí, rozmazané vidění, diplopie
<i>Projevy:</i> hypotermie, poruchy řeči, křeče, kóma

3.4 Syndrom nerozpoznávání hypoglykémie

Syndrom nerozpoznání hypoglykémie označuje poruchu, při které selhává nebo zcela chybí rozpoznávání autonomních adrenergických příznaků, které upozorňují na nástup hypoglykémie, a nepozorovaně tak dochází k rozvoji neuroglykopenie. Dochází k absenci příznaků jako je pocení, třes, bušení srdce nebo neklidu. Důsledkem tohoto jevu se nemocní dostávají do pásma nebezpečných hodnot glykémie (Mokáň, 2010; Saudek, 2013).

Porucha kontraregulace je u diabetiků 1. typu označovaná zkratkou HAAF (Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure) neboli selhání autonomní reakce spojené s hypoglykemií (Mindlová, 2012).

Syndrom je vyvolán opakujícími se hypoglykemiemi obvykle při delší době trvání diabetu, kterými se porucha ještě více prohlubuje, a pacient se tak dostává do začarovaného kruhu, ve kterém platí, čím častější výskyt hypoglykémie, tím se dále zhoršuje schopnost hypoglykémii rozpoznat a dále se zvyšuje riziko závažných hypoglykemických příhod (Saudek, 2013; Škrha, 2009).

3.5 Terapie hypoglykémie

Terapie hypoglykémie se odvíjí od stavu vědomí pacienta. Je-li pacient při vědomí, podává se 5 – 20 g jednoduchých sacharidů v podobě ovocných nápojů, neředěného sirupu, cukru apod. Množství odpovídá jedné sklenici džusu či 2-3 kostkám cukru. Podání sacharidů v tekutině působí mnohem rychleji než podání pevné stravy. Ta může být podána po vypití nápoje k předejití protrahované hypoglykémie. Pokud se objevily příznaky hypoglykémie před plánovaným jídlem, doporučuje se sníst jídlo dříve a po odeznění příznaků hypoglykémie nezapomenout na plánovanou aplikaci inzulínu, většinou v redukované dávce (Rybka, 2006; Szabó, 2012).

Má-li pacient poruchu vědomí, je perorální podání glukózy kontraindikováno pro nebezpečí aspirace. Podává se 40 - 80 ml 40% roztoku glukózy intravenózně. Není-li možné podat glukózu do žíly, bývá aplikován intramuskulárně glukagon, který stimuluje glykogenolýzu v játrech do několika minut po podání. Jeho účinek je však krátkodobý, a proto je nutné po zlepšení stavu vědomí podat příslušnou dávku sacharidů perorálně (Pelikánová, 2011; Szabó, 2012; Škrha, 2008).

3.6 Prevence hypoglykémie

Cílem léčby je hypoglykémii předcházet, k tomu je důležitá edukace pacienta i rodinných příslušníků a přátel. Je dobré, aby pacient znal příznaky nastupující hypoglykémie a dovedl na ně včas reagovat. Každý pacient s diabetem by měl být vybaven pohotovostní zásobou sacharidů v podobě kostek či sáčků cukru, sladkých bonbonů nebo sladkým pitím, které mu v případě nutnosti zajistí zvýšení glykémie (Rybka, 2006; Škrha, 2008).

Riziko hypoglykémie se snižuje častým selfmonitoringem glykémie nebo využitím kontinuálního monitorování glykémie, které může pomoci odhalit i nerozpoznané hypoglykémie (Pelikánová, 2011).

4 Kontinuální monitorace glukózy

Kontinuální monitorace glukózy (CGM – Continuous Glucose Monitoring) představuje novou technologii, která přináší možnost zlepšit kompenzaci pacientů s diabetem. Dobrá kompenzace má vliv na snížení výskytu a progresi specifických diabetických komplikací. CGM pomáhá zlepšit kompenzaci bez současného zvyšování výskytu hypoglykemií, které se běžně objevuje při snaze o co nejtěsnější kompenzaci (Haluzík, 2013; Jirkovská, 2009).

Při trvalém používání CGM se zobrazením koncentrace glukózy v reálném čase dochází ke snížení hladiny glykovaného hemoglobinu, snížení výskytu hypoglykemií a snížení vysoké lability diabetu – tzv. glykemické variability (Haluzík, 2013).

4.1 Komponenty systémů pro kontinuální monitoraci glukózy

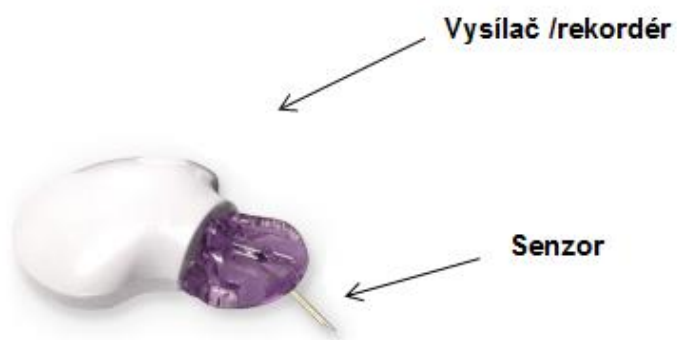
Systém je tvořen třemi základními částmi:

Senzorem, který je na určitou dobu (obvykle 6-7 dní) zaveden do podkoží a zaznamenává změny koncentrace glukózy ve svém okolí.

Rekordérem nebo vysílačem. Rekordér ukládá data o naměřených hodnotách glukózy. Může pracovat v tzv. zaslepeném režimu, při kterém je vysílač napojen na senzor. Rekordér zaznamenává a ukládá data, která mohou být o několik dní později stažena a zobrazena pomocí speciálního programu v počítači. V takovém případě funguje CGM jako holterovské monitorování EKG nebo jako černá skříňka v letadle (viz níže). Další možností je, že vysílač odesílá data prakticky ihned do přijímače, na jehož displeji se pak prakticky ihned zobrazují informace o aktuálním vývoji glukózy v podkoží (monitorace v reálném čase).

Přijímačem, který zpracovává přijatá data z vysílače a ukazuje výsledky uživateli na displeji. Přijímačem může být inzulinová pumpa nebo samostatné zařízení schopné komunikace s vysílačem (Haluzík, 2013; Kudlová, 2006; Lebl, 2015).

Obrázek 3 Senzor s vysílačem/rekordérem



Zdroj: <http://asweetlife.org/wp-content/uploads/2011/04/minilink.png>

Obrázek 4 Senzor zavedený do podkoží



Zdroj: Fotografie pořízena na edukačním pobytu pro pacienty v Srbech dne 20. 2. 2016

4.2 Nastavení systémů pro kontinuální monitoraci glukózy

V praxi se setkáváme se zaslepenými systémy a monitorací v reálném čase (Real-Time CGM). Při použití zaslepeného systému je pacientovi zaveden senzor s rekordérem, který zaznamenává naměřené hodnoty glukózy do paměti. Monitorace trvá obvykle 6-7 dní a po jejím ukončení se zaznamenaná data stáhnou do počítače a vizualizují se pomocí příslušného programu. Během monitorace pacient nevidí informace o naměřené glykémii, a nemůže tak ovlivnit výsledky monitorace. Tento systém slouží k ověření stavu kompenzace diabetu před změnou terapie nebo k hodnocení efektu po změně léčby. Systém je používán ke krátkodobé monitoraci glukózy (Brož, 2006; Haluzík, 2013).

Monitorace v reálném čase pacienta informuje o aktuální glykémii a jejím vývoji. Lze nastavit hraniční hodnoty glykémie, kdy při jejich překročení dojde k upozornění pacienta varovným alarmem. Tyto funkce slouží k předejití hypoglykemií nebo hyperglykemií a ke snížení glykemické variability. Existují systémy, které fungují samostatně nebo mohou být součástí inzulinové pumpy (Haluzík, 2013).

4.3 Limitace kontinuální monitorace glukózy

Mezi limitace kontinuální monitorace řadíme přesnost, lag-time, závislost na glukometru, omezená výdrž senzoru, lokální reakce, ztráta signálu, vysoká cena a stres z přítomnosti systému a alarmů (Haluzík, 2013).

Přesnost měření CGM v porovnání s běžnými glukometry bývala nižší, nicméně vývojem nových systémů se přesnost zvýšila natolik, že současné systémy pro CGM jsou stejně nebo dokonce přesnější než některé typy glukometrů.

Lag-time znamená čas potřebný k dosažení stejné koncentrace glukózy v intersticiu, jako je její koncentrace v krvi. Zpoždění vzniká přechodem glukózy z krve do intersticiální tekutiny, dále difúzí glukózy přes intersticiu a membránu senzoru a nakonec softwarovým zpracováním signálu. Při rychle se měnící glykémii je lag-time nejvyšší a při stabilní glykémii je zanedbatelný.

Závislost na glukometru je nutná z důvodu kalibrace současných systémů, která se provádí nejméně dvakrát denně.

Po zavedení senzoru se v místě vpichu občas objevuje krvácení, které rychle ustane, a nevede tak k nutnosti vyjmutí senzoru. Někdy se však může objevit podráždění, bolest a velmi vzácně i infekce v místě zavedení senzoru.

Při monitoraci v reálném čase je nutné dodržovat doporučenou maximální vzdálenost přijímače od vysílače, aby nedošlo ke ztrátě signálu a výpadku měření, které se

automaticky obnoví poté, co se přijímač dostane do dosahu signálu vysílače. (Haluzík, 2013)

4.4 Indikace pro kontinuální monitoraci glukózy

Kontinuální monitorace glukózy je často indikována, dochází-li k náhlým změnám glykémie. Jedná se především o pacienty s hypoglykémiami nebo s kolísající glykemií. Přehled nejdůležitějších indikací ke kontinuální monitoraci glukózy je uveden v tabulce 5 (Haluzík, 2013; Jirkovská, 2009; Mráz, 2009).

Tabulka 5 Indikace ke kontinuální monitoraci glukózy (Haluzík, 2013)

Hypoglykémie
<ul style="list-style-type: none">• noční hypoglykémie• nerozpoznané hypoglykémie• časté hypoglykémie• obava z hypoglykemií
Hyperglykémie
<ul style="list-style-type: none">• trvale dekompenzovaný diabetes• postprandiální hyperglykémie• dawn fenomén (fenomén svítání), dark fenomén (fenomén soumraku)
Další indikace
<ul style="list-style-type: none">• diskrepance mezi HbA_{1c} a hodnotami zjištěnými při selfmonitoringu• úpravy režimů (sport, onemocnění)• před nastavením inzulínové pumpy/ k úpravám na již nastavené pumpy• prekoncepční péče a těhotenství• vysoká glykemická variabilita• gastroparézy
Alternativní indikace mimo diabetologii
<ul style="list-style-type: none">• nediabetická hypoglykémie - inzulinom aj.• hyperglykémie kriticky nemocných pacientů

5 Praktická část

5.1. Cíl výzkumu

Cílem výzkumu je zhodnotit výskyt hypoglykemií, prevalenci syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a zjistit, jakým způsobem pacienti s diabetem 1. typu hypoglykémii řeší. Pomocí kontinuální monitorace glukózy je analyzována frekvence a délka trvání hypoglykemií. Výskyt syndromu nerozpoznávání hypoglykemií je analyzován pomocí upraveného Clarkova dotazníku.

5.2. Hypotézy

H1: Někteří pacienti s onemocněním DM 1. typu mají syndrom nerozpoznávání hypoglykémie.

H2: Pacienti řeší svou hypoglykémii nejčastěji příjmem jednoduchých cukrů v podobě sladkých nápojů či hroznového cukru.

H3: Při řešení hypoglykemií je rozdíl v množství příjmu sacharidů mezi pacienty s poruchou rozpoznávání a pacienty s normální schopností rozpoznávání hypoglykémie.

H4: Frekvence výskytu hypoglykemií u pacientů s DM 1. typu je vyšší, než se sami domnívají.

5.3. Metodika

Data potřebná k vypracování praktické části této práce byla získána kombinací kvantitativní metody formou dotazníku a analýzy záznamů kontinuální monitorace glukózy v podkoží. Vzhledem ke zvolenému souboru respondentů byl dotazník předložen Etické komisi VFN ke schválení. Souhlas Etické komise VFN je přiložen jako příloha č. 2. Vlastní sběr dat probíhal od 1. 12. 2015 do 31. 1. 2016.

Dotazník se skládá z 22 otázek. V úvodní části dotazníku jsou otázky (č. 1 – č. 9) určené k identifikaci zkoumaného souboru pacientů. Součástí dotazníku je upravený Clarkův dotazník (otázka č. 10 – č. 18), který se zabývá výskytem a charakterem hypoglykemií. Jeho vyhodnocením lze objektivizovat přítomnost syndromu nerozpoznávání hypoglykémie. Dále dotazník obsahuje otázky (č. 19 – č. 22) zaměřené na dietní řešení hypoglykemií v noci i v průběhu dne.

Při analýze dat z kontinuální monitorace byla využita databáze Carelink, do které jsou stahovány všechny výsledky kontinuální monitorace pomocí zaslepeného senzoru iPro2.

Při hodnocení záznamu CGM byl sledován celkový počet a délka trvání hypoglykemických epizod v noci i v průběhu dne. Jinými sledovanými parametry byly

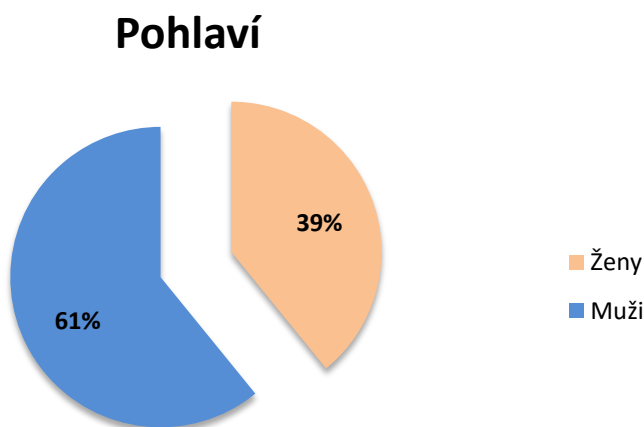
průměrná glykémie a glykemická variabilita, pro jejíž vyjádření byla použita celková směrodatná odchylka (SD_T), kterou automaticky vypočítá program Carelink. Dále byla hodnocena hladina glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) stanovená společně se záznamem CGM.

Nashromážděná data byla zapsána do tabulkového kalkulátoru MS Office Excel a následně statisticky vyhodnocena. Výsledky tohoto výzkumu jsou znázorněny pomocí tabulek a grafů.

5.4. Charakteristika souboru

Soubor respondentů je tvořen pacienty zvolenými na základě záměrného výběru. Do této studie byli zařazeni pacienti s diabetem 1. typu starší 18-ti let, kterým byla provedena kontinuální monitorace glukózy v zaslepeném módu. V ambulanci 3. interní kliniky VFN v Praze bylo osloveno celkem 58 pacientů. S účastí v tomto výzkumu a s vyplněním dotazníků souhlasilo 46 pacientů, což tvoří 79,3% oslovených pacientů s diabetem 1. typu. Dotazníkového šetření se zúčastnilo 18 žen a 28 mužů, graficky znázorněno v grafu č. 1.

Graf č. 1 (Otázka č. 1) Pohlaví



Pacienti byli ve věkovém rozmezí 18 – 66 let. Délka trvání diabetu 1. typu se u jednotlivých pacientů pohybovala od 3 do 51 let.

Otázky č. 3 a č. 4 se dotazovaly na výšku a hmotnost. Tyto údaje sloužily k výpočtu indexu tělesné hmotnosti (body mass index, BMI), který byl vypočítán pomocí vzorce:

$$BMI = \frac{\text{hmotnost (kg)}}{\text{výška (m}^2\text{)}}$$

Pacienti byli také dotazováni na celkovou denní dávku inzulínu a bazální dávku inzulínu. Z uvedených dat bylo vypočítáno procentuální zastoupení bazální dávky k celkové dávce inzulínu pomocí vzorce v tabulkovém kalkulátoru MS Office Excel.

Všechna data charakterizující zkoumaný soubor (otázka č. 2 - č. 4 a č. 6 – č. 8) pacientů byla zprůměrována a spolu se směrodatnou odchylkou zapsána do tabulky č. 6.

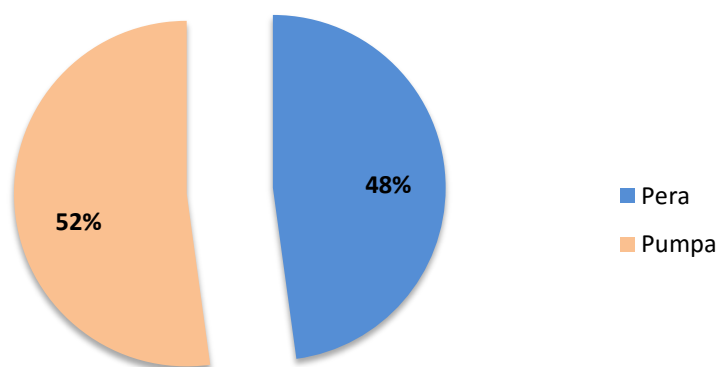
Tabulka č. 6 Charakteristika sledovaného souboru pacientů

	Průměr	Směrodatná odchylka (SD)
Věk (počet let)	37,7	±12,2
Výška (cm)	174,7	±9,9
Hmotnost (kg)	79,7	±12,9
BMI (kg/m²)	26,0	±3,2
Délka trvání onemocnění (počet let)	15,3	±10,3
Celková denní dávka inzulínu (počet jednotek)	51,9	±16,2
Bazální dávka inzulínu (počet jednotek)	27,2	±8,3
% vyjádření bazální dávky k celkové dávce inzulínu	51,1	±12,7

Ze 46 pacientů bylo 22 osob léčeno inzulínovými perami a 24 osob inzulínovou pumpou.

Graf č. 2 (Otázka č. 5) Způsob podávání inzulínu

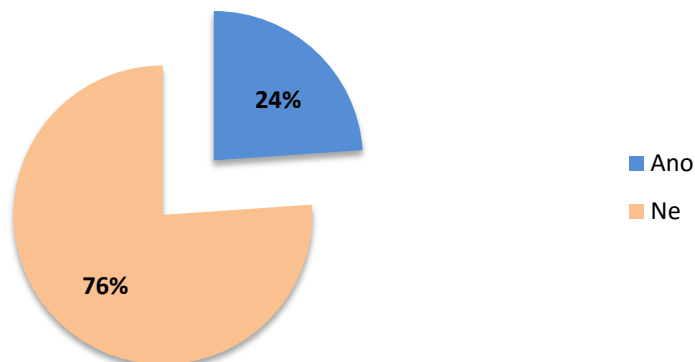
Způsob podávání inzulínu



Otázka č. 9 zjišťovala, zda se u pacientů vyskytují některé ze specifických komplikací diabetu, a pokud ano, o jaké komplikace se jedná konkrétně. Pozitivní odpověď zaškrtnulo 11 osob, jako nejčastěji se vyskytující komplikace byla uvedena diabetická retinopatie, konkrétně v 9 případech. Dále byla uvedena diabetická neuropatie a nefropatie. Negativní odpověď zaškrtnulo celkem 35 osob.

Graf č. 3 (Otázka č. 9) Výskyt komplikací diabetu

Výskyt komplikací diabetu



5.5 Výsledky

Otázky č. 10. až č. 18. byly zaměřené na (ne)rozpoznávání hypoglykémie u pacientů a vycházejí z upraveného Clarkova dotazníku. Odpovědi u jednotlivých otázek byly při zpracování výsledků bodově ohodnoceny od 0 do 6 bodů podle závažnosti. Např. u otázky č. 10 odpověď „Vždy mám příznaky, když mám nízký cukr“ byla hodnocena 0 body, odpověď „Někdy mám příznaky, když mám nízký cukr“ byla hodnocena 1 bodem a odpověď „Již nemám příznaky, když mám nízký cukr“ byla hodnocena 2 body. U každého pacienta byl sečten celkový počet bodů.

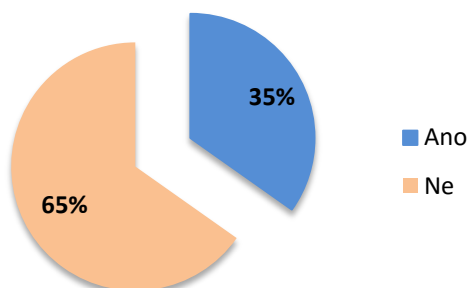
Otázka č. 10: Co pro vás platí nejlépe o příznacích hypoglykémie?

Graf č. 4 (Otázka č. 10)



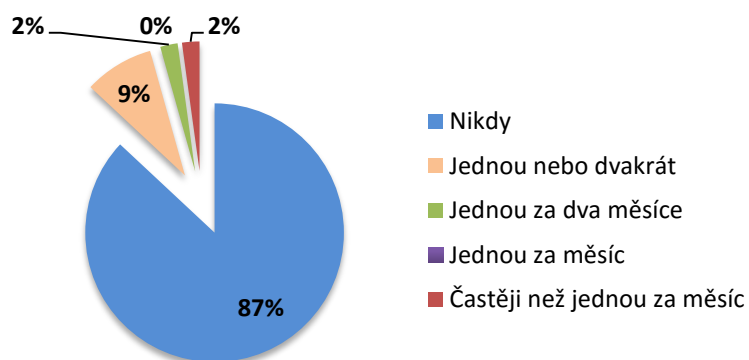
Otázka č. 11.: Přestaly se u vás vyskytovat některé příznaky hypoglykémie, které jste dříve pozoroval(a)?

Graf č. 5 (Otázka č. 11)



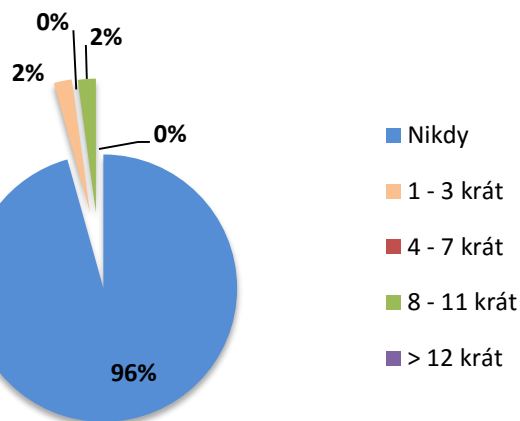
Otázka č. 12: Měl(a) jste v posledních šesti měsících příznaky závažnější hypoglykémie, kdy jste mohl(a) pozorovat zmatenost, dezorientaci, velkou únavu a kdy jste se nezvládl(a) o sebe postarat?

Graf č. 6 (Otázka č. 12)



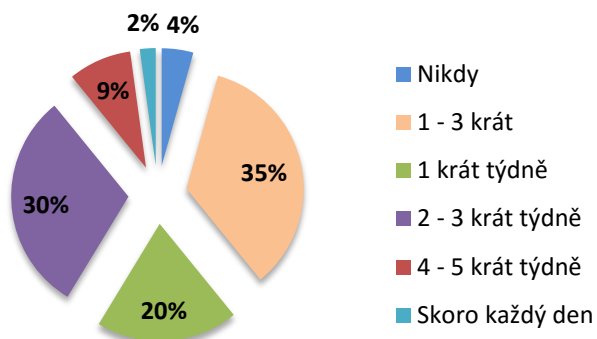
Otázka č. 13: Měl(a) jste během posledního roku závažnou hypoglykémii, kdy jste byl(a) v bezvědomí nebo měl(a) křeče, potřeboval(a) jste injekci glukagonu nebo podání cukru do žíly?

Graf č. 7 (Otázka č. 13)



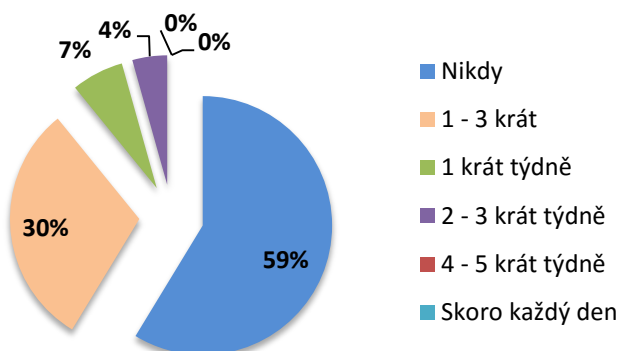
Otázka č. 14: Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l a zároveň příznaky hypoglykémie?

Graf č. 8 (Otázka č. 14)



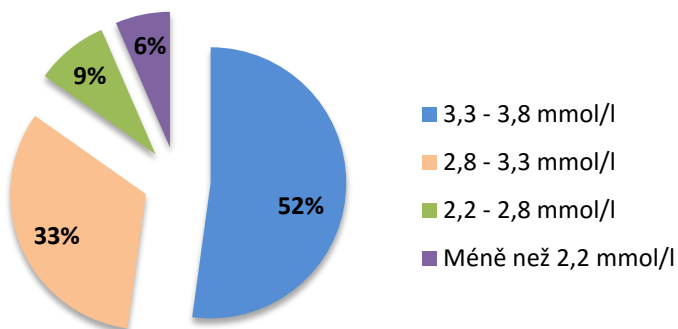
Otázka č. 15: Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l bez příznaků hypoglykémie?

Graf č. 9 (Otázka č. 15)



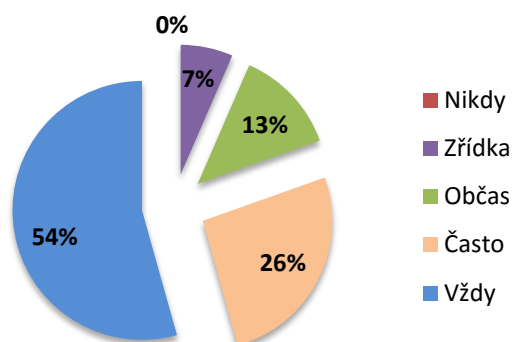
Otázka č. 16: Jak nízko vám musí cukr klesnout, abyste měl(a) příznaky hypoglykémie?

Graf č. 10 (Otázka č. 16)



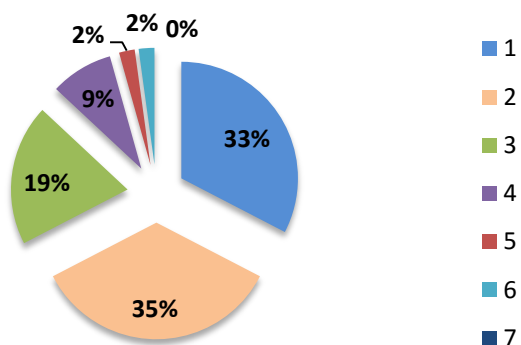
Otázka č. 17: Jak často poznáte podle příznaků, že máte nízký cukr?

Graf č. 11 (Otázka č. 17)



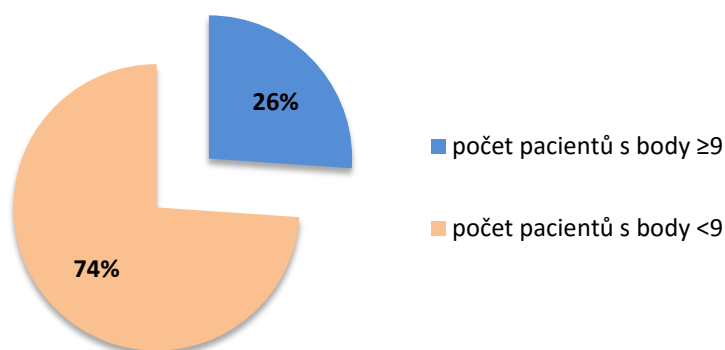
Otázka č. 18: Ohodnoťte na stupnici od 1 do 7, jak dobře si myslíte, že u sebe poznáte hypoglykémii (1 = vždy, 7 = nikdy).

Graf č. 12 (Otázka č. 18)



Cílem otázek č. 10 – č. 18 bylo určit pacienty s poruchou rozpoznání hypoglykémie. Jako hodnota pro poruchu rozpoznání hypoglykémie byla hodnota 9 a více bodů. Ze zkoumaného souboru pacientů mělo 12 pacientů 9 a více bodů. Na grafu č. 13 jsou výsledky bodového hodnocení vyjádřeny v procentech.

Graf č. 13. Výsledky bodového hodnocení otázek č. 10 – č. 18



Otázka č. 19 a č. 20: Kolikrát do týdne si myslíte, že máte noční hypoglykémii/ hypoglykémii přes den?

Otázka č. 19 a č. 20 byla otázka otevřená a svou formulací byla zaměřena na to, aby u dotazovaných pacientů ověřila, jakou mají představu o frekvenci výskytu hypoglykemií u sebe samých, a jejich domněnky mohly být následně porovnány s výslednými grafy ze zaslepené kontinuální monitorace glukózy.

Otázka č. 19 se pacientů dotazovala, kolikrát do týdne si myslí, že mají noční hypoglykémii. Nejčastěji se vyskytující odpověď byla, že hypoglykémii v noci nemají, a to u 22 pacientů, 9 pacientů připouští výskyt hypoglykémie 1 – 3x do měsíce a 15 pacientů si je vědomo noční hypoglykémie 1x nebo vícekrát do týdne.

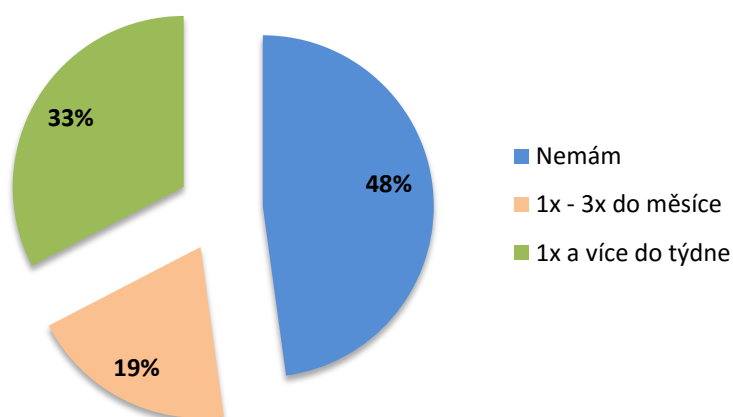
Otázka č. 20 se pacientů dotazovala, kolikrát do týdne si myslí, že mají hypoglykémii v průběhu dne. Hypoglykémie v průběhu dne 1x nebo vícekrát do týdne si je vědomo 38 pacientů, 1 pacient připouští výskyt 1 – 3 x do měsíce a zbylých 7 pacientů je přesvědčeno, že hypoglykémii přes den nemají.

Výsledky otázek č. 19 a č. 20 jsou shrnuty v tabulkách č. 7 a č. 8 a graficky znázorněny na grafech č. 14 a č. 15.

Tabulka č. 7. Otázka č. 19: Kolikrát do týdne si myslíte, že máte noční hypoglykémii?

	Počet osob	Procenta (%)
Nemám	22	48
1 – 3x do měsíce	9	19
1x nebo vícekrát do týdne	15	33

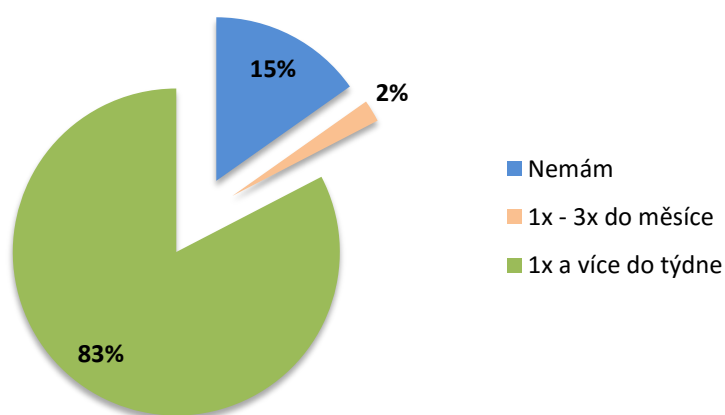
Graf č. 14. Otázka č. 19: Kolikrát do týdne si myslíte, že máte noční hypoglykémii?



Tabulka č. 8 Otázka č. 20: Kolikrát do týdne si myslíte, že máte hypoglykémii přes den?

	Počet osob	Procenta (%)
Nemám	7	15
1 – 3x do měsíce	1	2
1x nebo vícekrát do týdne	38	83

Graf č. 15. Otázka č. 20: Kolikrát do týdne si myslíte, že máte hypoglykémii přes den?



Otázka č. 21 a č. 22: Jak řešíte hypoglykémii v noci/ přes den? (Vyjmenujte potraviny a uveďte jejich množství)

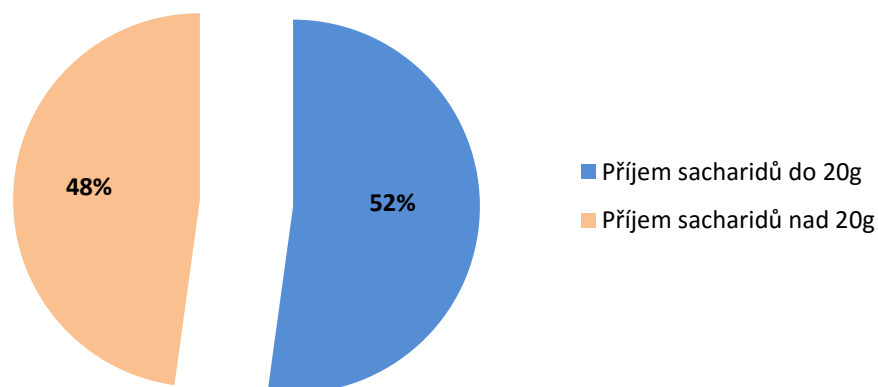
Otázky č. 21 a č. 22 byly otázky otevřené. U pacientů zjišťovaly, jakými potravinami řeší svou hypoglykémii. Zda se liší volba potravin při výskytu hypoglykémie v průběhu dne a v noci. Pacienti měli za úkol nejen vypsát potraviny, ale také u nich uvést množství, ze kterého bylo možné vypočítat přibližný příjem sacharidů v gramech na jednu hypoglykemickou epizodu. Obsah sacharidů v jednotlivých potravinách byl zjišťován pomocí webového portálu kaloricketabulky.cz. Z výzkumu vyplývá, že pacienti průměrně řeší noční hypoglykémii příjmem 22,2g sacharidů a hypoglykémii v průběhu dne příjmem 23,7g sacharidů.

V obecných doporučeních pro řešení hypoglykémie se uvádí příjem 5 - 20g jednoduchých sacharidů. U zkoumaného souboru vychází, že při řešení hypoglykémie v noci 52% pacientů přijímá do 20g sacharidů a 48% pacientů má příjem vyšší než 20g sacharidů. Při řešení hypoglykemií přes den 50% pacientů přijímá do 20g sacharidů a 50% má příjem vyšší než 20g sacharidů.

Tabulka č. 9. Otázka č. 21: Jak řešíte hypoglykémii v noci?

	Počet osob	Procenta (%)
Příjem sacharidů do 20g	24	52
Příjem sacharidů nad 20g	22	48

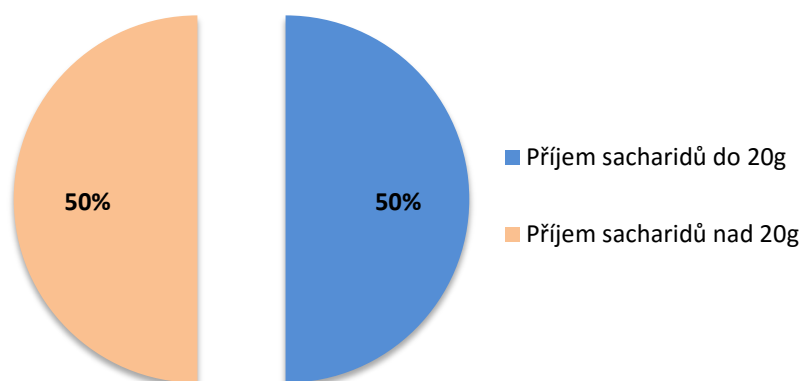
Graf č. 16. Otázka č. 21: Jak řešíte hypoglykémii v noci?



Tabulka č. 10. Otázka č. 22: Jak řešíte hypoglykémii přes den?

	Počet osob	Procenta (%)
Příjem sacharidů do 20g	23	50
Příjem sacharidů nad 20g	23	50

Graf č. 17. Otázka č. 22: Jak řešíte hypoglykémii přes den?

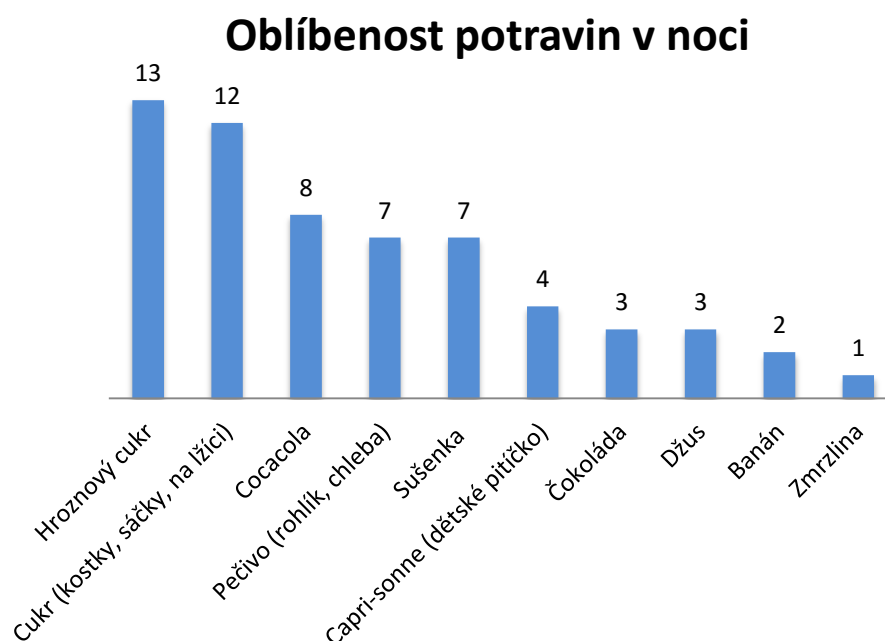


Při řešení hypoglykémie je doporučováno přijímat jednoduché sacharidy v podobě ovocných nápojů, neředěného sirupu, cukru apod. Doporučené množství odpovídá jedné sklenici džusu (200 ml) či 2-3 kostkám cukru.

Otevřený typ otázky č. 21 a č. 22 umožnil pacientům vyjmenovat potraviny, které mají dopředu přichystané nebo po nich sahají nejčastěji při výskytu hypoglykémie. Grafy č. 18 a č. 19 znázorňují preferenci potravin pro řešení hypoglykemií. Vzhledem k tomu, že respondenti mohli vyjmenovat více potravin, je celkový součet větší než 46.

Pro řešení noční hypoglykémie se odpovědi nejčastěji shodovaly ve volbě hroznového cukru a cukru ve formě kostek, sáčků nebo na lžici. Dále se pak sestupně objevila Coca-Cola, pečivo ve formě rohlíků a chleba, sušenka, dětské pitíčko Capri-Sonne, čokoláda, džus, banán a zmrzlina.

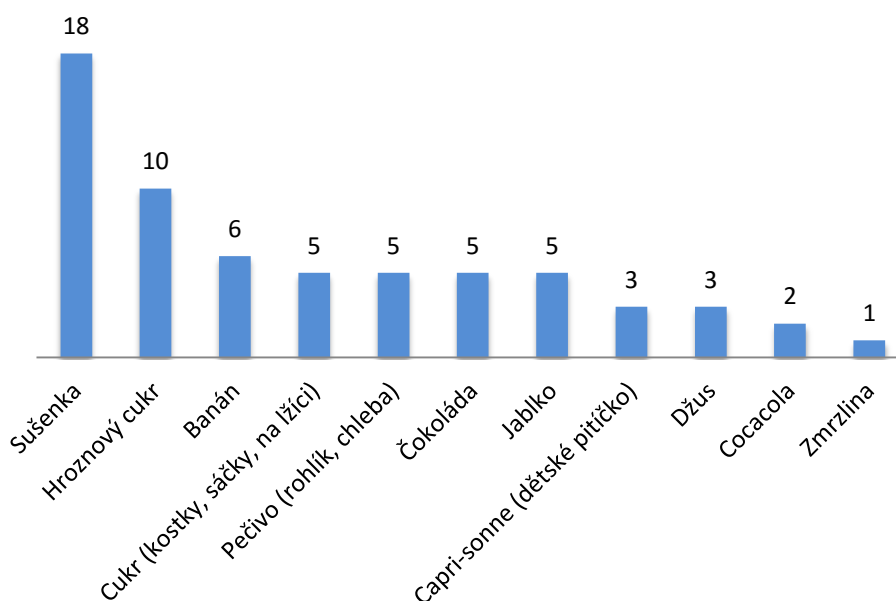
Graf č. 18. Otázka č. 21: Jak řešíte hypoglykémii v noci?



Pro řešení hypoglykémie v průběhu dne se odpovědi nejčastěji shodovaly ve volbě sušenky a hroznového cukru. Dále se pak sestupně objevil banán, cukr ve formě kostek, sáčků a na lžici, pečivo ve formě rohlíku či chleba, čokoláda, jablko, dětské pitíčko Capri-Sonne, džus, Coca-Cola, zmrzlina.

Graf č. 19. Otázka č. 22: Jak řešíte hypoglykémii přes den?

Oblíbenost potravin přes den



Volba sušenky pro řešení hypoglykémii není zcela ideální. Obsahuje sice vysoké množství jednoduchých sacharidů, ale také obsahuje nemalé množství tuků, které zpomalují vstřebávání, a ovlivňují tím okamžité působení jednoduchých sacharidů, které jsou pro korekci hypoglykémie nutné. Také komplexní sacharidy zpomalují vstřebávání. Ideální je zvolit potravinu, která obsahuje jednoduché sacharidy a minimální množství tuku. Přehled obsahu sacharidů a tuků v jednotlivých potravinách uvádí tabulka č. 11.

Tabulka č. 11. Přehled obsahu sacharidů a tuků v jednotlivých potravinách

Potravina	Množství	Sacharidy	Tuky	% Tuku
Hroznový cukr	50g	50g	0g	0%
Cukr (kostky, sáčky, na lžíci)	50g	50g	0g	0%
Coca-Cola	100ml	10,5g	0g	0%
Pečivo				
Rohlík	50g	28,7g	1,8g	3,7%
Chleba	50g	21 g	0,6g	1,2%
Sušenka				
Polomáčené	50g	29,8g	13g	26%
Deli	50g	34g	8,8g	17,6%
Tatranka	50g	28,8g	14,5g	29%
Miňonky	50g	30,5 g	14g	28%
Margot	50g	29,8g	10g	20%
Capri-Sonne	100ml	10,7g	0g	0%
Čokoláda				
Studentská pečeť	50g	28g	13g	26%
Milka	50g	29g	15g	30%
Džus	100ml	10,8g	0g	0%
Ovoce				
Jablko	120g	26,2g	0,3g	0,2%
Banán	120g	15,5g	0,5g	0,4%
Zmrzlina	50g	12,7g	4,1g	8,2%

Důležitou součástí výzkumu byla také analýza záznamů kontinuální monitorace glukózy v podkoží. V níže uvedených tabulkách a grafech jsou vyhodnoceny záznamy CGM a jiné sledované parametry.

U zkoumaného souboru pacientů byla zjišťována průměrná glykémie a glykemická variabilita, pro jejíž vyjádření byla použita celková směrodatná odchylka (SD_T), kterou automaticky vypočítá program Carelink v období monitorace. Dále byla zjišťována hladina glykovaného hemoglobinu, stanovená společně se záznamem CGM. Tyto parametry byly zprůměrovány a zaznamenány do tabulky č. 12.

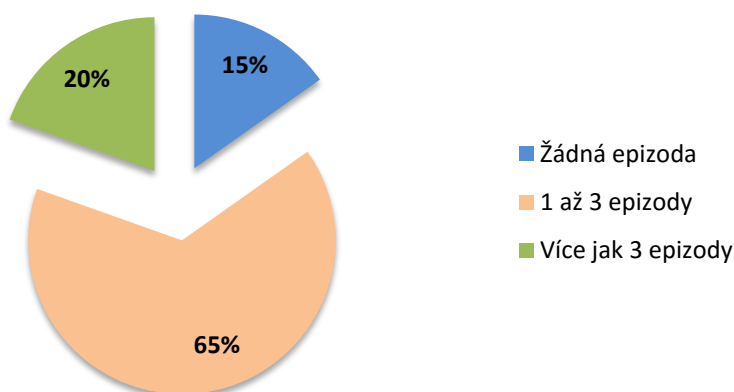
Tabulka č. 12. Sledované parametry u pacientů při CGM

	Průměr	Směrodatná odchylka (SD)
Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)	67,3	± 14,7
Průměrná glykémie (mmol/l)	8,7	± 1,8
Glykemická variabilita (SD v mmol/l)	3,6	± 2,6

V záznamu CGM byla mimo jiné sledována frekvence výskytu hypoglykémie, konkrétně počet hypoglykemických epizod v noci a v průběhu dne. Hypoglykémie byla brána jako hodnota glykémie pod 3,9 mmol/l. Období noci bylo definováno jako časové rozmezí od 23 hod. do 6 hod.

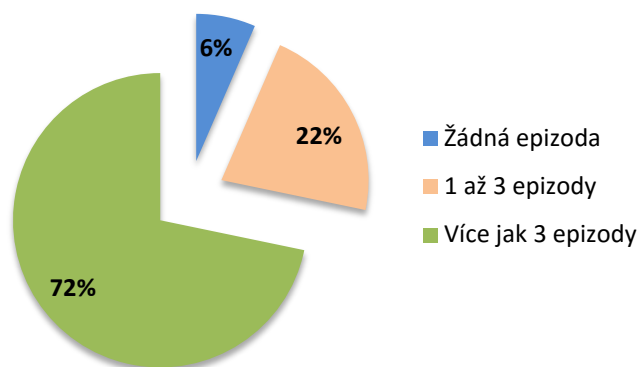
Během týdenní kontinuální monitorace glukózy 15% pacientů nemělo žádnou noční hypoglykémii, 65% pacientů mělo 1 až 3 epizody a 20% mělo více jak 3 epizody (nejvýše však 6 epizod) nočních hypoglykemií. Výsledkům výskytu nočních hypoglykemií odpovídá graf č. 20.

Graf č. 20. Frekvence výskytu hypoglykémie v noci během týdenní monitorace



V průběhu dne se počet hypoglykemických epizod zvýšil, pouze 6% pacientů nemělo žádnou hypoglykémii, 22% pacientů mělo 1 až 3 epizody a 72% pacientů mělo více jak 3 epizody (nejvýše však 15 epizod) hypoglykemií během týdenní monitorace.

Graf č. 21. Frekvence výskytu hypoglykémie v průběhu dne během týdenní monitorace

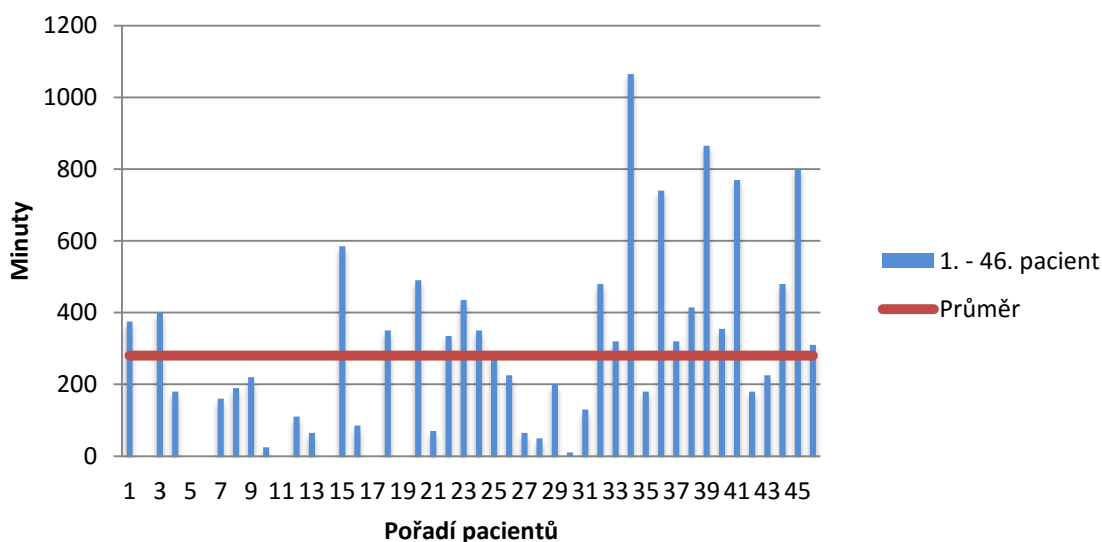


Ze záznamu CGM bylo také vypočítáno, kolik času (v minutách) stráví sledovaný soubor pacientů v hypoglykémii v noci a v průběhu dne. Období noci bylo definováno jako časové rozmezí od 23 hod. do 6 hod.

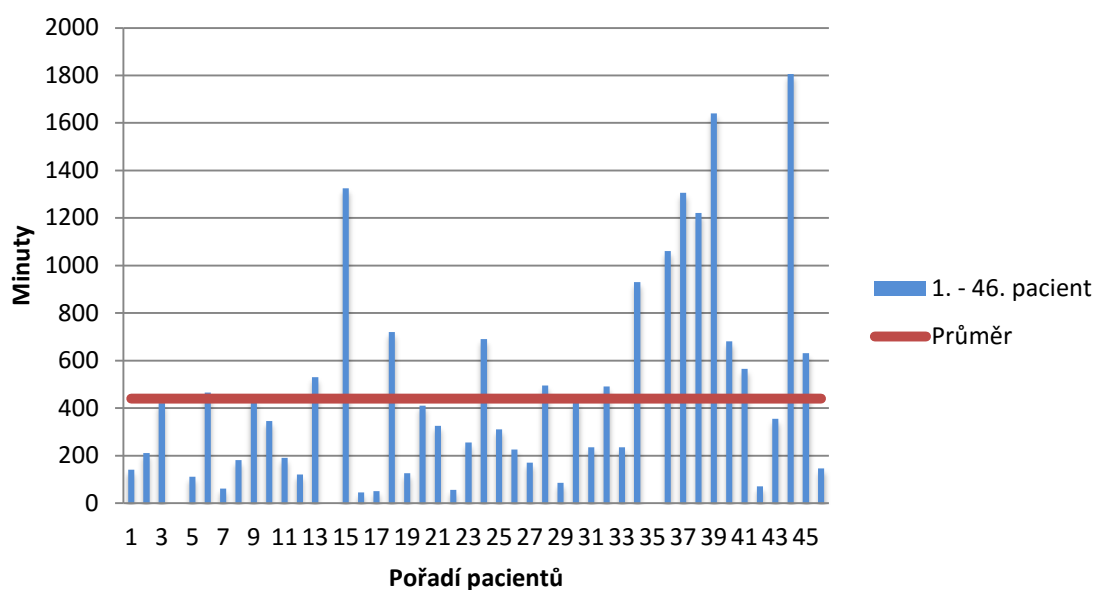
Ze záznamu CGM vyplývá, že pacienti během jednoho týdne strávili v hypoglykémii průměrně 7,2% času, tedy 721 minut (12 hodin), z toho 280 minut (4 hodiny a 40 minut) strávili v noční hypoglykémii a v průběhu dne byli v hypoglykémii 441 minut (7 hodin a 21 min).

Na následujících třech grafech je znázorněno, kolik minut (svislá osa) jednotliví pacienti (vodorovná osa) strávili v hypoglykémii k celkovému průměru daného období dne během týdenní kontinuální monitorace glukózy.

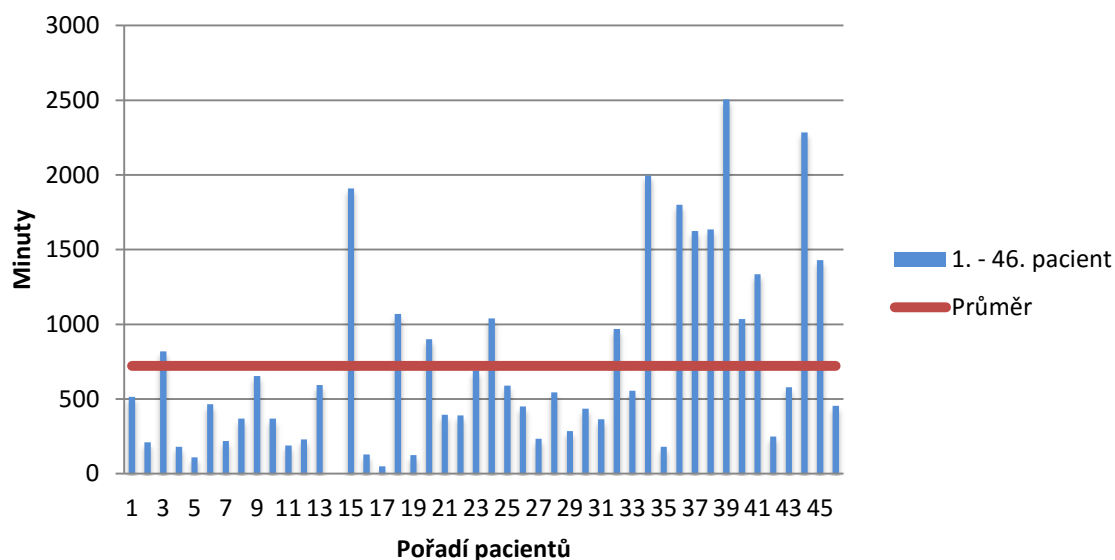
Graf č. 22. Čas strávený v hypoglykémii v noci



Graf č. 23. Čas strávený v hypoglykémii v průběhu dne



Graf č. 24. Celkový čas strávený v hypoglykémii v době monitorace



V závěrečné tabulce č. 13 jsou uvedena data porovnávající dvě skupiny pacientů. První skupinou jsou pacienti se syndromem nerozpoznávání hypoglykémie a druhou skupinou jsou pacienti s normální schopností rozpoznávání hypoglykémie. Pacienti byli rozděleni na základě vyhodnocení dotazníku. Uvedená data jsou porovnávána podle celkových průměrů obou skupin.

Tabulka č. 13. Porovnání pacientů s/bez syndromu nerozpoznávání hypoglykémie

	1. skupina	2. skupina	P
Počet osob	12	34	
Výskyt komplikací diabetu	33,3%	20,6%	0,193
Délka trvání onemocnění (počet let)	18 (± 13,2)	14 (± 9,1)	0,155
Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)	59 (± 12,1)	70 (± 14,4)	0,008
Průměrná glykémie (mmol/l)	8,2 (± 1,7)	8,8 (± 2,1)	0,176
Počet hypoglykemických epizod v noci	2,5 (± 1,4)	2,3 (± 2,2)	0,383
Počet hypoglykemických epizod v průběhu dne	7,25 (± 4,9)	5,8 (± 3,8)	0,147
Čas strávený v hypoglykémii v noci (v minutách)	389 (± 280,9)	242 (± 243,7)	0,045
Čas strávený v hypoglykémii v průběhu dne (v minutách)	634 (± 553,7)	372 (± 379,6)	0,038
Celkový čas strávený v hypoglykémii (v minutách)	1023 (± 736,1)	615 (± 561,1)	0,027
Množství sacharidů pro řešení noční hypoglykémie (v gramech)	18,1 (± 10,0)	23,7 (± 13,8)	0,105
Množství sacharidů pro řešení hypoglykémie v průběhu dne (v gramech)	19,5 (± 9,9)	25,2 (± 16,6)	0,136

Data v závorkách představují směrodatnou odchylku (SD)

1. skupina = pacienti s poruchou rozpoznávání hypoglykémie

2. skupina = pacienti se zachovalou schopností rozpoznávání hypoglykémie

6 Diskuze

Cílem práce bylo zhodnotit výskyt hypoglykemií, prevalenci syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a zjistit, jakým způsobem pacienti s diabetem 1. typu řeší hypoglykémii. Pomocí kontinuální monitorace glukózy byla analyzována frekvence a délka trvání hypoglykemií. Výskyt syndromu nerozpoznávání hypoglykemií byl hodnocen pomocí upraveného Clarkova dotazníku.

Hypoglykémie bývá nepříjemnou komplikací léčby a může pacienta ohrožovat jak při běžných denních činnostech, tak i při řízení motorových vozidel, sportu či při práci. Mezi nejčastější příčiny hypoglykémie u osob s diabetem patří zvýšená fyzická zátěž, vynechání pravidelného jídla, nesprávně zvolená dávka inzulínu nebo požití alkoholu.

V dotazníkovém šetření, který byl součástí tohoto výzkumu, jsme se pacientů ptali, jak často se domnívají, že mají hypoglykémii. Hypoglykémie byla brána jako hodnota glykémie 3,9 mmol/l a méně. Hodnocen byl výskyt hypoglykémie v noci i v průběhu dne. Výsledky dotazníku ukázaly, že 48% pacientů se domnívá, že noční hypoglykémii nemívá, a 15% pacientů nepřipouští ani hypoglykémii v průběhu dne. Ze záznamů CGM ale vyplynulo, že během týdenní monitorace mělo 85% pacientů noční hypoglykémii, z toho 65% pacientů mělo 1 až 3 epizody a více jak 3 epizody hypoglykémie mělo 20% pacientů. Výskyt hypoglykémie během dne byl ještě vyšší. Týdenní monitorace odhalila, že v průběhu dne bylo hypoglykemií postiženo 94% pacientů, z toho 22% pacientů mělo 1 až 3 epizody a více jak tři epizody mělo 72% pacientů. Potvrdila se tedy hypotéza, že skutečný výskyt hypoglykemií u pacientů s diabetem 1. typu je vyšší, než si připouští většina pacientů.

Ze záznamů CGM bylo také vypočítáno, kolik času pacienti stráví v hypoglykémii v noci a v průběhu dne. Během jednoho týdne monitorace pacienti strávili v hypoglykémii průměrně 7,2% času, tedy 721 minut (12 hodin), z toho 280 minut (4 hodiny a 40 minut) připadlo na noční hypoglykémii a ve dne pak pacienti trávili v hypoglykémii přibližně 441 minut (7 hodin a 21 minut).

Závažnou komplikací opakujících se hypoglykemií je syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Při tomto syndromu vzniká začarovaný kruh, ve kterém platí, čím častější výskyt hypoglykémie, tím se zhoršuje schopnost hypoglykémii rozpoznat a dále se tím zvyšuje riziko závažných hypoglykemických příhod (Škrha, 2009).

Součástí této práce byla také analýza výskytu syndromu poruchy rozpoznávání hypoglykémie. K identifikaci pacientů s touto poruchou jsme použili upravený Clarkův dotazník.

U zkoumaného souboru pacientů byl syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie odhalen u 26% pacientů. Podobné výsledky přinesla také studie publikovaná Jacquelinem

Geddem v roce 2007. Porovnáním skupiny pacientů s normální a porušenou schopností rozpoznávat hypoglykémie bylo zjištěno, že v průběhu týdenní monitorace strávili pacienti se syndromem nerozpoznávání hypoglykémie v průměru o 66% více času než pacienti s normální schopností rozpoznávání hypoglykemií. Rozdíl mezi oběma skupinami činil 6 hodin a 49 minut. V noční hypoglykémii byli pacienti s touto poruchou o 2 hodiny 27 minut déle a v průběhu dne se v hypoglykemickém rozmezí pohybovali o 4 hodiny a 22 minut dále než pacienti s normální schopností rozeznávání hypoglykémie.

Je ale možné, že výskyt syndromu nerozpoznávání hypoglykémie v této práci je částečně ovlivněn výběrem pacientů, kterým byla monitorace pomocí senzoru prováděna. Běžnou indikací pro CGM je totiž snaha odhalit právě nerozpoznané hypoglykémie. Skutečný výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie může být v populaci pacientů s DM 1. typu o něco nižší. Přesto výsledky této analýzy ukazují, že porucha rozpoznávání hypoglykémie je u pacientů s DM 1. typu zcela běžná a že správná léčba, prevence a edukace o hypoglykémii je klíčovým prvkem v léčbě pacientů s DM 1. typu.

Druhá část výzkumu byla zaměřena na to, jak a čím pacienti s DM 1. typu řeší hypoglykémii. Výsledky dotazníkového výzkumu ukázaly, že pacienti hypoglykémii řeší v průměru příjmem 22,2 g sacharidů v noci a v průběhu dne příjmem 23,7 g sacharidů. Pro řešení noční hypoglykémie nejčastěji sahají po hroznovém cukru, cukru v podobě kostek, sáčků nebo na lžici a sladkém nápoji Coca-Cola. Tím se z části potvrdila hypotéza o preferenci potravin pro řešení hypoglykemií, ve které jsem se domnívala, že pacienti řeší hypoglykémii správně, tedy příjmem jednoduchých sacharidů v podobě hroznového cukru či sladkých nápojů. Tato hypotéza se ale nepotvrdila v případě řešení hypoglykemií v průběhu dne, kdy pacienti řešili hypoglykémii nejčastěji nesprávným způsobem v podobě sušenky. Hroznový cukr se pak vyskytl na druhém místě a samotné sladké nápoje byly až mezi méně opakujícími se potravinami.

Prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc., v Manuálu pro edukaci diabetiků doporučuje při hypoglykémii s hodnotami v rozmezí 4 – 3,3 mmol/l přijmout 10 – 20g sacharidů ve formě 100 – 200 ml sladkého nápoje (džusu, Coca-Coly nebo čaje se 2 – 4 kostkami cukru) nebo 5 – 10 bonbonů z hroznového cukru. Také se v publikaci zmiňuje, že je možné sníst malé množství potravin s pomaleji působícími sacharidy, jako je sušenka či ovoce, pokud pacient po hypoglykémii nemívá vysoké glykémie a nepřibírá na váze. Při hypoglykémii s glykemií pod 3,3 mmol/l doporučuje přijmout 10 – 40g sacharidů ve formě 100 – 400 ml sladkého nápoje, to odpovídá čaji s 2 – 8 kostkami cukru nebo 5 – 20 bonbonů hroznového cukru.

Volba sušenky při řešení hypoglykemií není považována jako ideální. Obsahuje sice vysoké množství jednoduchých sacharidů, ale také poměrně vysoké množství tuků, které zpomalují vstřebávání a ovlivňují tím okamžité působení jednoduchých sacharidů, které jsou pro korekci hypoglykémie nutné. Pomalejší působení potravin s vyšším obsahem tuků

tak může pacienta, který má příznaky hypoglykémie, nutit k opakovanému příjmu sacharidů, jehož výsledkem pak bývá posthypoglykemická hyperglykémie a vysoká labilita diabetu. Navíc, přihlédneme-li k vysokému výskytu hypoglykémie pozorovanému v této studii, je pravděpodobné, že pokud budou pacienti hypoglykémii řešit pravidelným příjmem potravin s vysokým obsahem tuků, zvýší se riziko nárůstu tělesné hmotnosti. Nejvhodnější je zvolit potravinu, která obsahuje jednoduché sacharidy a minimální množství tuku.

Dle prof. MUDr. Jana Lebla, CSc., je nejvhodnější řešit hypoglykémii v závislosti na situaci a míře hypoglykémie, jelikož není cílem pouze zvládnout hypoglykémii, ale také zabránit velkému výkyvu glykémie směrem k hyperglykémii. Hypoglykémii s lehkými příznaky doporučuje řešit 1 až 2 výměnnými jednotkami (VJ) nejlépe tablety (bonbony) z hroznového cukru (10 – 20g, jedna tableta má přibližně 2g). Objeví-li se hypoglykémie před jídlem, doporučuje sníst plánované jídlo o něco dříve a inzulín podat až po jídle. Při středně těžké hypoglykémii je možné tablety z hroznového cukru zkombinovat se sladkým nápojem (200ml, např. malá krabička džusu). Výhodou sladkého nápoje (glukózy rozpuštěné ve vodě) je rychlá pasáž žaludkem do střeva a následné zvýšení glykémie během několika minut.

Předmětem této práce bylo také zjistit, zda se liší příjem sacharidů při řešení hypoglykemií mezi pacienty s poruchou rozpoznávání a pacienty s normální schopností rozpoznávání hypoglykémie. Příjem sacharidů mezi oběma skupinami byl numericky nižší u pacientů se syndromem nerozpoznávání hypoglykémie, ale po provedení nepárového T-testu nebyl tento rozdíl staticky významný. Je možné, že po zařazení vyššího počtu pacientů by tento rozdíl dosáhl statické významnosti.

Pacienti se syndromem nerozpoznávání hypoglykémie měli také v průměru nižší hodnotu glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} než pacienti s normální schopností rozpoznávání. Je tedy možné, že se někteří pacienti s poruchou rozpoznávání hypoglykémie snaží o udržování glykémie při v dolním glykemickém pásmu blížícím se hypoglykémii, protože chtějí dosáhnout co nejlepší kompenzace diabetu. Udržování glykémie při nízkých hodnotách s sebou ale nese riziko častého výskytu hypoglykemií a při jejich řešení nízkým příjmem sacharidů se může dále zvyšovat riziko jejich opakování, což přispívá k rozvoji syndromu nerozpoznávání hypoglykémie.

Základem úspěšné léčby diabetu je kvalitní a odborně vedená edukace, při níž mají pacienti mimo jiné i možnost důkladně se seznámit s obsahem sacharidů a dalších živin v jednotlivých potravinách a být poučení o správném řešení hypoglykémie. Tuto část edukace může vést nutriční terapeut.

7 Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo zhodnotit výskyt hypoglykemií, prevalenci syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a zjistit, jakým způsobem pacienti s diabetem 1. typu hypoglykémii řeší.

Pomocí kontinuální monitorace glukózy byla analyzována frekvence a délka trvání hypoglykemií. Pomocí upraveného Clarkova dotazníku byl vyhodnocen výskyt syndromu nerozpoznávání hypoglykémie a způsoby, jakými pacienti hypoglykémie řeší.

V rámci výzkumu bylo zjištěno, že výskyt hypoglykemií je výrazně vyšší, než si pacienti sami myslí. Během týdenní kontinuální monitorace glukózy v zaslepeném režimu bylo noční hypoglykémii postiženo 85% pacientů a 94% pacientů mělo hypoglykémii v průběhu dne. Celkem pacienti strávili v hypoglykémii 7,2% času, což představuje přibližně 12 hodin za týden. Syndrom nerozpoznávání hypoglykémie byl odhalen u 26% pacientů. Podle očekávání pacienti s poruchou rozpoznávání hypoglykémie trávili v hypoglykémii více času. Noční hypoglykémii pacienti nejčastěji řešili jednoduchými sacharidy v podobě bonbonů z hroznového cukru, v průběhu dne pak byla nejčastější volbou sušenka. Lze tedy konstatovat, že zatímco řešení noční hypoglykémie odpovídá současným doporučením pro pacienty s DM 1. typu, hypoglykémie v průběhu dne pacienti neřeší optimálním způsobem. Vyšší obsah tuků v sušenkách může být spojen s nárůstem tělesné hmotnosti a pomalejší nárůst glykémie po sušence může přispívat k opakovanému příjmu potravin s obsahem sacharidů a následné posthypoglykemické hyperglykémii.

Z provedeného výzkumu je patrné, že hypoglykémie je při léčbě diabetu 1. typu častým problémem, který může mít závažné konsekvence, a je nutné dbát na kvalitní a odborně vedenou edukaci, která pacientům pomáhá hypoglykemiím předcházet nebo je zvládnout správným způsobem.

8 Seznam použitých zkratk

anti-GAD65 – protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové

BMI – Body Mass Index

CGM – kontinuální monitorace glukózy

CNS – centrální nervový systém

ČDS – Česká diabetologická společnost

ČR – Česká republika

DKA – diabetická ketoacidóza

DM – diabetes mellitus

DNA – kyselina deoxyribonukleová

EKG – elektrokardiografie

HAAF – Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin

IA2 – protilátky proti tyrosin-fosfatáze

IAA – protilátky proti inzulinu

IR – inzulinová rezistence

LADA – Latent Autoimmune Diabetes of Adults

MODY – Maturity-Onset Diabetes of the Young

MS – Microsoft

oGTT – orální glukózový toleranční test

PGT – porušená glukózová tolerance

SD_T – směrodatná odchylka

STH – somatotropní hormon

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

VFN – Všeobecná fakultní nemocnice

9 Seznam použité literatury

- [1] Adamec, M., & Saudek, F. (2005). *Transplantace slinivky břišní a diabetes mellitus* (1. vyd.). Praha: Karolinum
- [2] Brož, J. (2006). *Základy léčby diabetu pomocí inzulinové pumpy a možnosti kontinuální monitorace glykémie* (1. vyd.). Praha: Wiesnerová
- [3] Česká diabetologická společnost (2011). Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu. *Česká diabetologická společnost* [online]. [cit. 25-11-2015]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/standard_dm1_12.pdf
- [4] Česká diabetologická společnost (2015). Historie ČDS. *Česká diabetologická společnost* [online]. [cit. 28-10-2015]. Dostupné z: www.diab.cz/historie-cds
- [5] Fejfarová, V. (2008). Selfmonitoring - jedna ze součástí edukace pacientů s diabetes mellitus. *Interní medicína pro praxi*. [online] 10 (6) [cit. 28-01-2016] Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/06/13.pdf>
- [6] Geddes, J, Wright, R.J., & Frier, B.M.. (2007). An Evaluation of Methods of Assessing Impaired Awareness of Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* (7) Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/7/1868.full>
- [7] Haluzík, M. (2009). Diabetes mellitus a jeho komplikace. *Medical Tribune* [online] (4) [cit. 09-02-2016] Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/14856-diabetes-mellitus-a-jeho-komplikace>
- [8] Haluzík, M. (2013). *Praktická léčba diabetu* (2. vyd.). Praha: Mladá fronta
- [9] Havlová, V., & Jirkovská, A. (2014). Výměnné jednotky sacharidové. [online] *Abbott Diabetes Care*. [cit. 28-01-2016] Dostupné z: http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Vymenne_jednotky_sacharidove.pdf
- [10] Jirkovská, A. (2009). Současné možnosti kontinuální monitorace glykémie u pacientů s diabetem. *Remedia* [online] (2) [cit. 10-02-2016] Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2009/2-2009/Soucasne-moznosti-kontinualni-monitorace-glykemie-u-pacientu-s-diabetem/e-a7-a9-Ax.magarticle.aspx>
- [11] Jirkovská, A. (2014). *Jak (si) kontrolovat a zvládat diabetes: manuál pro edukaci diabetiků* (1. vyd.). Praha: Mladá fronta.

- [12] Kapounová, G. (2007). *Ošetrovatelství v intenzivní péči* (1. vyd.). Praha: Grada Publishing
- [13] Kasper, H. (2015). *Výživa v medicíně a dietetika* (11. vyd.). Praha: Grada
- [14] Kudlová, P., & Chlup, R. (2006). Selfmonitoring u osob s diabetem. *Interní medicína pro praxi* [online]. (12) [cit. 28-01-2016]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2006/12/06.pdf>
- [15] Lebl, J., Průhová, Š., & Šumník, Z. (2015). *Abeceda diabetu: příručka pro děti a mladé dospělé, kteří chtějí o diabetu vědět víc* (4. přepracované a rozšířené vydání). Praha: Maxdorf s. r. o.
- [16] Medtronic (2015). Systém minimed – technologie kontinuální monitorování glukózy. www.medtronic-diabetes.cz [online]. [cit. 10-2-2015]. Dostupné z: <https://www.medtronic-diabetes.cz/system-minimed/kontinualni-monitorovani-glukozy>
- [17] Mindlová, M. (2012). Definice hypoglykémie a patofyziologie jejího vzniku. *Medical Tribune* [online]. [cit. 03-02-2016] Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/25965-definice-hypoglykemie-a-patofyziologie-jejeho-vzniku>
- [18] Mokáň, M., & Kvapil, M. (2010). *Syndrom nerozpoznání hypoglykémie* (1. vyd.). Semily: Geum
- [19] Mourek, J. (2012). *Fyziologie: Učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. (2. dopl. vyd.). Praha: Grada
- [20] Mráz, M., Svačina, Š., & Haluzík, M. (2009). Kontinuální monitorace glykemie: minulost, současnost a perspektivy. *Tigis* [online] (2) [cit. 11-02-2016] Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2009/02/04_mraz_dmev_2-09.pdf
- [21] Pelikánová, T., & Bartoš, V. (2010). *Praktická diabetologie* (5 aktual. vyd.). Praha: Maxdorf
- [22] Perušičová, J. (2012). *Diabetes mellitus v kostce*. Praha: Maxdorf
- [23] Piťhová, P. (2006). Inzulín a léčba inzulínem. *DIA-info* [online]. (39) [cit. 26-01-2016]. Dostupné z: <http://www.medatron.cz/d-info/historie/039.php>
- [24] Piťhová, P. (2010). Inzulínové režimy z klinického pohledu. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 12 (11) [cit 26-01-2016] Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/11/02.pdf>

- [25] Rušavý, Z., & Frantová, V. (2007). *Diabetes mellitus, čili, Cukrovka: dieta diabetická* (1. vyd.). Praha: Forsapi
- [26] Rybka, J. (2007). *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy* (1.vyd.). Praha: Grada
- [27] Rybka, J. (2006). *Diabetologie pro sestry* (1. vyd.). Praha: Grada
- [28] Saudek, F. (2013). Syndrom porušeného vnímání hypoglykémie a možnosti jeho léčby. *Remedia* [online] (1) [cit. 03-02-2016] Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2013/1-2013/Syndrom-poruseného-vnimani-hypoglykemie-a-moznosti-jeho-lecby/e-1pe-1pf-1r2.magarticle.aspx>
- [29] Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie* (1. vyd.). Praha: Grada
- [30] Svačina, Š., & Bretšnajdrová, A. (2008). *Dietologický slovník* (1. vyd.). Praha: Triton
- [31] Szabó, M. (2012). Hypoglykémie - její prevence a léčba. *Medical Tribune* [online] (10) [cit. 03-02-2016] Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/26734-hypoglykemie-jeji-prevence-a-lecba>
- [32] Škrha, J. (2008). Hypoglykémie - důležitý fenomén moderní léčby diabetu mellitu. *Remedia* [online] (4) [cit. 03-02-2016] Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Diabetologie/Hypoglykemie-dulezity-fenomen-moderni-lecby-diabetu-mellitu/8-V-wx.magarticle.aspx>
- [33] Škrha, J. (2009). *Diabetologie* (1. vyd.). Praha: Galén
- [34] Škrha, J. (2013). *Hypoglykémie od patofyziologie ke klinické praxi*. Praha: Maxdorf
- [35] Šmahelová, A. (2006). *Akutní komplikace diabetu* (1. vyd.). Praha: Triton
- [36] Štěchová, K., Perušičová, J., & Honka, M (2014). *Diabetes mellitus 1.typu*. Praha: Maxdorf
- [37] Ústav zdravotnických informací a statistiky (2015). *Výskyt diabetu podle typu*. www.uzis.cz [online]. [cit 25-11-2015]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-diabetologie-pece-diabetiky-roce-2013>

10 Seznam příloh

1 Dotazník

2 Vyrozumění Etická komise

Příloha č.1 – Dotazník

Vážený/á pane/í,

jsem studentkou 3. ročníku 1. LF UK v Praze, obor nutriční terapeut. Ráda bych Vás požádala o vyplnění dotazníku, který je zaměřen na rozpoznávání hypoglykemií u DM 1. typu. Informace mi poslouží pouze k vypracování praktické části bakalářské práce na téma „Analýza hypoglykemií u pacientů s DM 1. typu pomocí kontinuální monitorace glukózy“. Vyplnění dotazníku je zcela dobrovolné a anonymní.

Děkuji za Váš čas!

Tereza Hrubantová

1. Jakého jste pohlaví?

a) Muž

b) Žena

2. Kolik vám je let?

.....

3. Kolik měříte (v cm)?

.....

4. Kolik vážíte (v kg)?

.....

5. Jakým způsobem jste léčeni?

a) Pery

b) Pumpou

6. Jak dlouho trvá Vaše onemocnění DM 1. typu?

.....

7. Jaká je vaše celková denní dávka inzulínu (počet jednotek – součet dávky rychlého inzulínu před jídlem a dlouhodobě působícího inzulínu)?

.....

8. Jaká je vaše dávka bolusů před jídlem?

.....

9. Objevují se u Vás nějaké příznaky komplikací diabetu? (Pokud ano, prosím vypište jaké konkrétně)

a) Ano,

.....

b) Ne

10. Zakroužkujte, co pro vás platí nejlépe o příznacích hypoglykémie:

- a) Vždy mám příznaky, když mám nízký cukr
- b) Někdy mám příznaky, když mám nízký cukr
- c) Již nemám příznaky, když mám nízký cukr

11. Přestaly se u Vás vyskytovat některé příznaky hypoglykémie, které jste dříve pozoroval(a)?

- a) Ano
- b) Ne

12. Měl(a) jste v posledních šesti měsících příznaky závažnější hypoglykémie, kdy jste mohl(a) pozorovat zmatenost, dezorientaci, velkou únavu a kdy jste se nezvládl(a) o sebe postarat?

- a) Nikdy
- b) Jednou nebo dvakrát
- c) Jednou za dva měsíce
- d) Jednou za měsíc
- e) Častěji než jednou za měsíc

13. Měl(a) jste během posledního roku závažnou hypoglykémii, kdy jste byl(a) v bezvědomí nebo měl(a) křeče, potřeboval(a) jste injekci glukagonu nebo podání cukru do žíly?

- a) Nikdy
- b) 1 – 3 krát
- c) 4 – 7 krát
- d) 8 – 11 krát
- e) > 12 krát

14. Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l a zároveň příznaky hypoglykémie?

- a) Nikdy
- b) 1 – 3 krát
- c) 1krát týdně
- d) 2 – 3 krát týdně
- e) 4 – 5 krát týdně
- f) Skoro každý den

15. Kolikrát za poslední měsíce jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l bez příznaků hypoglykémie?

- a) Nikdy
- b) 1 – 3 krát
- c) 1krát týdně
- d) 2 – 3 krát týdně
- e) 4 – 5 krát týdně
- f) Skoro každý den

16. Jak nízko Vám musí cukr klesnout, abyste měl(a) příznaky hypoglykémie?

- a) 3,3 – 3,8 mmol/l
- b) 2,8 – 3,3 mmol/l
- c) 2,2 – 2,8 – mmol/l
- d) Méně než 2,2 mmol/l

17. Jak často poznáte podle příznaků, že máte nízký cukr?

- a) Nikdy
- b) Zřídka
- c) Občas
- d) Často
- e) Vždy

18. Ohodnoťte na stupnici od 1 do 7, jak dobře si myslíte, že u sebe poznáte hypoglykémii:
(zakroužkujte číslo)

1 - 2 3 4 5 6 7 - nikdy
vždy

19. Kolikrát do týdne si myslíte, že máte noční hypoglykémii?

.....

20. Kolikrát do týdne si myslíte, že máte hypoglykémii přes den?

.....

21. Jak řešíte hypoglykémii v noci? (Vyjmenujte potraviny a uveďte jejich množství)

.....

.....

.....

22. Jak řešíte hypoglykémii přes den? (Vyjmenujte potraviny a uveďte jejich množství)

.....

.....

.....

Příloha č.2 – Vyrozumění Etické komise VFN

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
128 08 Praha 2
tel. 224964131
e-mail: zuzana.balikova@vfn.cz

Vážená paní
Tereza Hrubantová
III. interní klinika VFN a 1. LFUK
U Nemocnice 1
128 08 Praha 2

19.11.2015
čj. 2152/15 S-IV (individuální výzkum)

Zasílací adresa: Notečská 565, 181 00 Praha 8 - Troja

Vážená paní Hrubantová,
Etická komise VFN projednala na svém zasedání dne 19.11.2015 Vámi předložený projekt – ind.výzkum:
čj.: 2152/15 S-IV.

Název studie: Bakalářská práce – dotazníkový projekt:

Analýza hypoglykemií u pacientů s DM 1. typu pomocí kontinuální monitorace glukózy.

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement: ☒ 1x ročně/Once a year ☐ Jiná lhůta/ Other

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion: ☐ Ano/Yes ☒ Ne, zdůvodnění/ No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti: 3.11.2015

Datum jednání EK + čas/Date and time of Ethics Committee's session: 19.11.2015 (15,30 –18,00 hod.)

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjadřila jako místní EK a kde vykonává dohled / List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Tereza Hrubantová, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu VFN a 1.LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis z 29.10.2015	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům – Zkrácený formulář EK VFN k neintervenci dotazníkové studii u pacientů (29.10.2015)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty, česká nedatovaná verze	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci podepsaná Mgr. Camprovou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN v Praze bez finanční podpory třetím subjektem, vč. Souhlasu přednosta kliniky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavní zkoušející: Tereza Hrubantová	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise: EK VFN nemá etických námitek proti předloženému projektu a **souhlasí** s jeho realizací na III. interní klinice VFN a 1. LFUK.

Podpis předsedy EK/ Signature of Chairperson

1/2

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK* Ano Yes	Ne No	Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance Ano Yes	Ne No	Hlasoval Voted Ano Yes	Ne No
MUDr.Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr.Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab.Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Doc.MUDr.Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing.Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Eva Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr.Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof.MUDr.František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr.Libuše Roytová Mgr.ThLic.of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist- Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr.Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

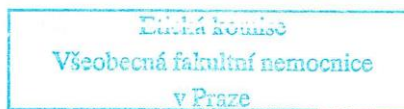
pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column :
☒ Ano/Yes ☐ Ne/No Komentář/Comments:

Datum/Date: 19.11.2015

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.



EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze, 29. 4. 2016

Podpis autora závěrečné práce

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

[illegible]